



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

**KAJIAN DRUG RELATED PROBLEM's (DRP) PENGGUNAAN
PREDNISON DI BAGIAN POLIKLINIK AN AK RSUP DR. M. DJAMIL
PADANG**

TESIS



**SRI SUFYANTINI
1121213128**

**PROGRAM STUDI FARMASI KLINIK
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2013**

**KAJIAN *DRUG RELATED PROBLEM's* (DRP) PENGGUNAAN
PREDNISON DI BAGIAN POLIKLINIK ANAK
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG**

Oleh:

**SRI SUFYANTINI
1121213128**

TESIS

**Sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Megister Farmasi
pada Program Pascasarjana Universitas Andalas**

**PROGRAM STUDI FARMASI KLINIK
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2013**

menurunkan jumlah limfosit, menghambat proliferasi sel limfosit T, imunitas seluler dan ekspresi gen pada berbagai sitokin (IL-1, IL-2, IL-6, IFN-alfa, TNF-alfa). Kortikosteroid juga dapat menekan respon makrofag dan sel monosit sehingga dapat mengurangi makrofag dalam sirkulasi dan menurunkan aktifitas fagositosis mikrobisidal, antigen intraseluler digestif serta elaborasi plasminogen *activation factor* (Katzung, 2009).

Prednison dapat menekan inflamasi oleh beberapa mekanisme yaitu sel-sel imunokompeten dan makrofag dalam sirkulasi dikurangi karena efek kortikosteorid yang dapat menekan respon makrofag dan pembentukan mediator proinflamasi, seperti prostaglandin, leukotrien, dan *platelet activating factor* (PAF) dihambat. Steroid menghasilkan efek yang terakhir ini dengan menstimulasi sintesis protein (lipokortin) dalam leukosit yang menghambat fosfolipase A₂. Enzim ini, yang terletak dalam membran sel, diaktivasi dalam sel-sel yang rusak dan bertanggung jawab terhadap pembentukan asam arakhidonat yang merupakan prekursor sebagai mediator inflamasi. Kortikosteroid juga menekan gen yang mengkode reseptor fosfolipase A₂, sikooksigenase A₂ (COX-2), dan interleukin-2 (IL-2) (Katzung, 2009).

Reaksi efek samping yang mungkin muncul akibat penggunaan glukokortikoid yaitu berat badan meningkat, simpanan lemak di dada, simpanan lemak di wajah (*moon face*), leher bagian belakang (*buffalo hump*) dan perut, retensi air dan garam menyebabkan peningkatan tekanan darah dan diabetes (Petkova, 2012). Glukokortikoid dosis tinggi dalam waktu lama dapat menimbulkan gejala *pseudotumor cerebri* karena tekanan intrakranial yang meningkat. Terhadap tulang, glukokortikoid dapat menghambat maturasi dan

proses pertumbuhan memanjang (Kronenberg, 2008). Penelitian-penelitian tentang penggunaan glukokortikoid seperti yang telah disebutkan diatas, menunjukkan penggunaan glukokortikoid pada anak harus diberikan secara hati-hati karena menimbulkan beberapa efek samping yang merugikan jika tidak digunakan secara tepat.

Sampel yang diperoleh selama penelitian yaitu 22 orang dengan 128 kunjungan. Perolehan sampel dengan menggunakan metode sensus yaitu sampel seluruh pasien anak yang mendapatkan prednison dalam pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi untuk sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien anak usia 1-14 tahun yang mendapatkan terapi prednison selama pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012, sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien neonatus (usia 0-29 hari) dan bayi yang berumur 30 hari sampai 11 bulan 29 hari, pasien anak yang mendapatkan prednison dengan kombinasi kortikosteroid lainnya dalam satu resep, serta pasien anak yang mendapatkan metilprednisolon dan deksametason, agar data diagnosa, masalah medis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan data pemberian obat sudah cukup adekuat untuk dilakukan analisis *DRP (Drug Related Problems)* terhadap penggunaan prednison.

Pengumpulan data berupa umur pasien, berat badan, jenis kelamin, diagnosa penyakit, keadaan penyakit yang menyertai, riwayat medis, penggunaan obat dan *DRP* yang ada selama pengobatan dengan prednison. Data diperoleh dari rekam medik pasien, dilengkapi dengan melihat catatan perawat, catatan obat di depo farmasi. Data yang telah terkumpul kemudian dianalisis untuk menentukan

DRP berdasarkan standar terapi RSUP DR. M. Djamil Padang dan literatur yang mendukung. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengidentifikasi jumlah dan persentase DRP. Kategori DRP yang diteliti meliputi pemilihan obat yang tidak tepat (*drug of choice*), adanya obat tanpa indikasi medis, dosis yang berlebih, dosis rendah, *Adverse Drug Reactions* (ADR), kegagalan memperoleh obat, interaksi obat, dan ketidakpatuhan pasien. Untuk data kuantitatif kemudian dipersentasekan dan dilakukan pembahasan berdasarkan standar terapi.

Gambaran penggunaan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR.M. Djamil Padang pada tahun 2012 yaitu 12 pasien laki-laki (54,55%) dan 10 pasien perempuan (45,45%) dengan jenis penyakit yang paling banyak mendapatkan terapi yaitu sindrome nefrotik (95,45%) dengan atau tanpa komplikasi dan SLE (*Syndrome Lupus Eritematosus*) (4,55%). Dari penelitian yang telah dilakukan, ditemukan kejadian *Drug Related Problems* (DRP) sebesar 100% dengan total angka kejadian sebanyak 61. Angka kejadian DRP yang ditemukan pada penelitian ini berupa adanya kelebihan dosis obat sebanyak 8,19%, adanya kekurangan dosis obat sebanyak 19,67%, adanya *Adverse Drug Reaction* (ADR) sebanyak 3,27%, adanya interaksi obat sebanyak 21,31%, kegagalan memperoleh obat sebanyak 18,03%, ketidakpatuhan pasien sebanyak 18,03%, dan ketidaktepatan dosis tapering off sebanyak 11,5%. Dari aspek kesesuaian indikasi medis dan ketepatan pemilihan obat, penggunaan prednison dalam terapi di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang sudah sesuai dengan standar terapi.

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan pada tanggal 23 November 1988 di Jambak Pasaman Barat, sebagai anak ketiga dari enam bersaudara, Ayah bernama Imam Sufyan Bakri dan Ibu Megawati. Penulis menamatkan SD pada tahun 2001 di SDN 58 Jambak Pasaman Barat, MTsN pada tahun 2004 di MTsN 1 Simpang Empat Pasaman Barat dan MAN pada tahun 2007 di MAN 1 Lubuksikaping Pasaman. Penulis memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia (STIFI) Perintis Padang pada Oktober 2011. Pada tahun 2012 penulis memperoleh kesempatan meneruskan pendidikan (*double program*) yaitu program profesi Apoteker dan Strata S2 Farmasi Komunitas dan Klinik pada Program Pascasarjana di Universitas Andalas (UNAND) Padang.

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa isi tesis yang saya tulis dengan judul **“Kajian *Drug Related Problem’s* (DRP) Penggunaan Prednison di Bagian Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang”** adalah hasil kerja/karya sendiri dan bukan merupakan jiplakan dari hasil/karya orang lain, kecuali kutipan yang sumbernya dicantumkan. Jika kemudian hari pernyataan ini ternyata tidak benar, maka kelulusan dan gelar yang saya peroleh menjadi batal dengan sendirinya.

Padang, 6 November 2013

Yang membuat pernyataan,

Sri Sufyantini

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis telah dapat menyusun tesis yang berjudul **“Kajian Drug Related Problem’s (DRP) Penggunaan Prednison di Bagian Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang”**.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Almahdy. A., Apt sebagai ketua Komisi Pembimbing serta kepada Ibu Dra. Deswinar Darwin, Sp.FRS, Apt sebagai anggota Komisi Pembimbing yang telah memberikan saran dan kritik selama berjalannya penelitian.

Terimakasih juga disampaikan kepada seluruh petugas *medical record* RSUP DR. M. Djamil Padang yang telah membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian. Bantuan dari semua pihak terutama dari Bagian *Medical Record*, Poliklinik Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang, Fakultas Farmasi dan Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang sangat dihargai.

Semoga Allah SWT meridhai dan memberikan balasan yang berlipat ganda atas segala amal baik ini. Akhir kata penulis berharap tesis ini bermanfaat bagi penulis sendiri maupun pengembangan ilmu kefarmasian dan kedokteran.

Padang, 6 November 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 <i>Pharmaceutical Care</i>	7
2.1.1 Defenisi <i>Pharmaceutical Care</i>	7
2.1.2 Tujuan <i>Pharmaceutical Care</i>	7
2.1.3 Tahapan <i>Pharmaceutical Care</i>	8
2.1.4 Manfaat <i>Pharmaceutical Care</i>	8
2.2 Masalah Terkait Obat (<i>Drug Related Problems</i>)	9
2.2.1 Defenisi Masalah Terkait Obat (<i>Drug Related Problems</i>).....	9
2.2.2 Komponen Masalah Terkait Obat (<i>Drug Related Problems</i>)	9
2.2.3 Klasifikasi Masalah Terkait Obat (<i>Drug Related Problems</i>).....	10
2.2.4 Manifestasi Masalah Terkait Obat (<i>Drug Related Problems</i>).....	13

2.3 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO)	13
2.4 Farmakoterapi Pediatri.....	15
2.5 Kortikosteroid	27
2.6 Mineralokortikoid	32
2.7 Glukokortikoid.....	33
2.6.1 Mekanisme Kerja Glukokortikoid	34
2.6.2 Pengaruh Glukokortikoid terhadap Fungsi dan Organ Tubuh....	37
2.6.3 Efek Samping Glukokortikoid	43
2.6.4 Dosis dan Rute Pemberian Glukokortikoid	45
2.7 Prednison	48
BAB III. METODE PENELITIAN	54
3.1 Desain Penelitian	54
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	54
3.3 Populasi dan Sampel.....	55
3.3.1 Populasi.....	55
3.3.2 Sampel	55
3.3.3 Kriteria Inklusi	55
3.3.4 Kriteria Eksklusi	55
3.3.5 Variabel Penelitian.....	56
3.4 Penetapan Kriteria Obat.....	56
3.5 Protokol Penelitian.....	57
3.6 Analisis Data.....	57
3.7 Kerangka Teori	58
3.8 Kerangka Konsep	59

3.9 Defenisi Operasional.....	60
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	62
4.1 Hasil	62
4.1.1 Perolehan Sampel	62
4.1.2 Karakteristik Subyek Penelitian	62
4.1.2.1 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin ...	62
4.1.2.2 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Usia.....	63
4.1.2.3 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Penyakit yang Mendapatkan Terapi Prednison.....	64
4.1.3 Hasil Identifikasi DRP (<i>Drug Related Problems</i>)	65
4.2 Pembahasan	66
4.2.1 Perolehan Sampel	66
4.2.2 Karakteristik Subyek Penelitian	67
4.2.2.1 Jumlah Pasien yang Mendapatkan Terapi Prednison Berdasarkan Jenis Kelamin	67
4.2.2.2 Jumlah Pasien yang Mendapatkan Terapi Prednison Berdasarkan Rentang Usia	69
4.2.2.3 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Diagnosa Penyakit yang Mendapatkan Terapi Prednison	71
4.2.3 Pembahasan Identifikasi DRP (<i>Drug Related Problems</i>).....	73
4.2.3.1 Adanya Obat Tanpa Indikasi Medis.....	75
4.2.3.2 Adanya Ketidaktepatan Pemilihan Obat	81
4.2.3.3 Pemberian Dosis Prednison yang Tidak Sesuai dengan Standar Terapi (<i>Low dose and Over dose</i>)	82
4.2.3.4 Adanya <i>Adverse Drug Reaction</i> (ADR).....	92
4.2.3.5 Adanya Interaksi Obat.....	96
4.2.3.6 Kegagalan Memperoleh Obat.....	103

4.2.3.7 Ketidakpatuhan Pasien	105
4.2.3.8 Ketidaktepatan Dosis <i>Tapering Off</i>	106
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	117
5.1 Kesimpulan	117
5.2 Saran.....	117
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	



DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Penentuan dosis obat berdasarkan luas permukaan tubuh.....	21
2. Beberapa indikasi terapeutik untuk pemakaian glukokortikoid pada kelainan non-adrenal.....	36
3. Perbandingan potensi relatif dan dosis ekuivalen beberapa sediaan kortikosteroid.....	47
4. Beberapa kortikosteroid alam dan sintetis yang biasa digunakan untuk penggunaan umum.....	48
5. Jadwal penelitian.....	54
6. Persentase rentang usia pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang tahun 2012.....	63
7. Persentase jumlah pasien berdasarkan jenis penyakit yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada Tahun 2012.....	64
8. Persentase jumlah pasien yang mendapatkan prednison mengalami <i>Drug Related Problems</i> (DRP) di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada Tahun 2012.....	65
9. Penggunaan prednison dengan dosis lebih rendah pada pasien Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012.....	83
10. Penggunaan prednison dengan dosis lebih tinggi pada pasien Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012.....	89
11. Reaksi efek samping yang dicurigai akibat penggunaan prednison pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012...	92
12. Interaksi obat antara prednison dengan obat lain yang digunakan bersamaan pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012.....	97
13. Persentase kategori kegagalan pasien memperoleh obat di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012.....	104
14. Pasien yang mendapatkan ketidaktepatan dosis <i>tapering off</i> prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012.....	107

15. Pasien yang mendapatkan terapi pengobatan tidak sesuai dengan protap pengobatan sindrom nefrotik di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012..... 114



DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Mekanisme kerja kortikosteroid.....	29
2. Struktur kimia prednison.....	48
3. Ilustrasi pemberian obat prednison dan mekanisme timbulnya efek samping.....	50
4. Kerangka teori.....	58
5. Kerangka konsep.....	59
6. Persentase jenis kelamin pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012.....	62
7. Persentase rentang usia pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Surat izin melakukan penelitian di RSUP DR. M. Djamil Padang.....	127
2. Skema kerja penelitian.....	128
3. Lembar data pengobatan pasien.....	129
4. Tabulasi data pengobatan pasien.....	147
5. Data laboratorium urinalisis pasien.....	161
6. Perhitungan dosis prednison yang diterima pasien.....	167
7. <i>Adverse Drug Reaction</i> (ADR) berkaitan dengan penggunaan prednison.....	177
8. Penggunaan obat bersamaan dan interaksi obat.....	183

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Semakin bertambahnya jenis obat yang beredar dan terbatasnya pengetahuan tenaga kesehatan tentang profil suatu obat menyebabkan meningkatnya *Drug Related Problems* (DRP). Untuk mengatasi DRP di rumah sakit sangat diperlukan peranan farmasis yang berkomitmen kuat dan berkemampuan dalam mengatasi DRP. Saat ini peran farmasis di rumah sakit dalam penanganan *Drug Related Problems* (DRP) belum terlihat terutama di Indonesia, farmasis hanya terlibat dalam hal penyediaan, pendistribusian, dan penyimpanan obat (Trisna, 2004).

Seorang praktisi medik dalam praktek sehari-hari sering dihadapkan pada berbagai permasalahan pengobatan yang memerlukan pertimbangan-pertimbangan khusus, seperti halnya pengobatan pada kelompok usia tertentu (anak-anak). Meskipun prinsip dasar dan tujuan terapi pada kelompok tersebut tidak banyak berbeda, tetapi mengingat masing-masing memiliki keistimewaan khusus dalam penatalaksanaannya, maka diperlukan pendekatan-pendekatan yang sedikit berbeda dengan pengobatan pada kelompok dewasa (Anonim, 2008).

Pertimbangan pengobatan pada anak, tidak saja diambil berdasarkan ketentuan dewasa, tetapi perlu beberapa penyesuaian seperti dosis dan perhatian lebih besar pada kemungkinan efek samping, karena adanya imaturitas fungsi organ-organ tubuh, sehingga mungkin diperlukan pemilihan obat yang benar-benar tepat. Selain itu, pengobatan pada anak juga memerlukan pertimbangan

lebih kompleks, antara lain karena berbagai masalah cara pemberian obat, pemilihan bentuk sediaan, dan masalah ketaatan (*patient's compliance*) (Anonim, 2008).

Secara umum, yang dimaksud dengan polifarmasi adalah penggunaan beberapa obat secara bersamaan, yang dapat diartikan sebagai jumlah obat yang digunakan terlalu banyak atau penggunaan berbagai bentuk sediaan obat yang tidak bermanfaat ataupun frekuensi pemberian obat yang lebih sering dibandingkan pemberian yang lazim. Polifarmasi akan meningkatkan resiko terjadinya efek atau reaksi obat yang tidak diinginkan (*Drug Related Problems*) (Pillians, 2006). Fakta dalam hal resep polifarmasi yang diberikan pada anak masih terlihat jelas di lapangan, terutama rumah sakit.

Glukokortikoid alami (hidrokortison dan kortisol), umumnya digunakan dalam terapi pengganti (*replacement therapy*) dalam kondisi defisiensi adrenokortikal. Sedangkan analog sintetiknya (prednison) terutama digunakan karena efek immunosupresan dan antiinflamasi yang kuat (Sweetman, 2009).

Reaksi efek samping yang mungkin muncul akibat penggunaan glukokortikoid yaitu berat badan meningkat, simpanan lemak di dada, simpanan lemak di wajah (*moon face*), leher bagian belakang (*buffalo hump*) dan perut, retensi air dan garam menyebabkan peningkatan tekanan darah dan diabetes (Petkova, 2012).

Gukokortikoid dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan jumlah sel darah merah, hal ini terbukti seringnya timbul polisitemia pada sindrom Chusing. Sebaliknya pada penyakit Addison dapat mengalami anemia normokromik, normositik yang ringan (Goodman *at al.*, 2006).

Penggunaan glukokortikoid dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan serangkaian reaksi yang berbeda-beda. Sebagian besar mengalami perbaikan semangat (*mood*) yang mungkin disebabkan hilangnya gejala penyakit yang sedang diobati, yang lain memperlihatkan gejala euforia, insomnia kegelisahan, dan peningkatan aktivitas motorik. Kortisol juga dapat menimbulkan depresi. Glukokortikoid dosis tinggi dalam waktu lama dapat menimbulkan gejala *pseudotumor cerebri* karena tekanan intrakranial yang meningkat. Terhadap tulang, glukokortikoid dapat menghambat maturasi dan proses pertumbuhan memanjang (Kronenberg, 2008). Penelitian-penelitian tentang penggunaan glukokortikoid seperti yang telah disebutkan diatas, menunjukkan penggunaan glukokortikoid pada anak harus diberikan secara hati-hati karena menimbulkan beberapa efek samping yang merugikan jika tidak digunakan secara tepat.

Dari studi pendahuluan yang telah dilakukan, berdasarkan *personal communication* diperoleh data penggunaan prednison terbanyak pada jenis penyakit sindrom nefrotik. Pasien dengan jenis penyakit sindrom nefrotik pada tahun 2012 di bagian Poliklinik Anak RSUP Dr. M. Djamil Padang adalah 43 pasien anak dengan 187 kunjungan, dimana resep tersebut dalam bentuk polifarmasi yang kemungkinan dapat menimbulkan interaksi obat, baik yang sifatnya meningkatkan atau meniadakan efek obat sehingga dapat menyebabkan efek obat yang tidak diinginkan atau masalah terkait dengan obat (*Drug Related Problems*).

Dengan demikian dilakukan penelitian terhadap *Drug Related Problems* (DRP). Penelitian ini dilakukan dengan analisis deskriptif yang dikerjakan secara retrospektif pada populasi seluruh pasien anak yang mendapatkan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012. Data pasien

didapatkan dari Poliklinik Anak kemudian dilakukan pencatatan dari rekam medik. Kekurangan data rekam medik dilengkapi dengan melihat catatan perawat dan catatan dari depo farmasi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran *Drug Related Problems* (DRP) aktual terhadap penggunaan prednison pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP DR. M.Djamil Padang pada tahun 2012?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- a. Untuk melihat kemungkinan *Drug Related Problems* yang terjadi pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang yang mendapat prednison.
- b. Meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan pasien serta mencegah morbiditas terkait dengan obat.
- c. Meningkatkan pengetahuan apoteker berkaitan dengan masalah terkait obat.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui adanya obat tanpa indikasi medis.
- b. Untuk mengetahui adanya ketidaktepatan pemilihan obat.
- c. Untuk mengetahui terjadinya kelebihan dosis obat.
- d. Untuk mengetahui terjadinya kekurangan dosis obat.

- e. Untuk mengetahui terjadinya interaksi obat.
- f. Untuk mengetahui terjadinya reaksi efek samping obat.
- g. Untuk mengetahui kegagalan dalam memperoleh obat.
- h. Untuk mengetahui ketidakpatuhan pasien.
- i. Untuk mengetahui ketidaktepatan dosis *tapering off*

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi manajemen khususnya bagian pelayanan medik dan komite farmasi rumah sakit di RSUP DR. M. Djamil Padang, hasil penelitian ini diharapkan:
 - a. Memberikan informasi tentang insidensi adanya *Drug Related Problems* (DRP) penggunaan prednison pada pasien anak sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan bagi klinisi untuk penatalaksanaan terapi secara rasional.
 - b. Dapat digunakan sebagai bahan masukan untuk menyusun standar terapi pengobatan yang menggunakan prednison dan formularium rumah sakit agar lebih efektif dan efisien untuk pasien dan rumah sakit.
2. Bagi dunia pendidikan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengayaan materi ilmu kefarmasian khususnya dalam bidang farmasi klinik.
3. Bagi penelitian lain, hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan rujukan dan bahan pembandingan untuk serta sebagai dasar penelitian selanjutnya untuk memperoleh hasil yang lebih baik.

4. Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman lapangan tentang penatalaksanaan pengobatan terhadap anak terutama penggunaan prednison, serta pengalaman belajar untuk dapat memahami kaedah penelitian.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Pharmaceutical Care*

2.1.1 *Defenisi Pharmaceutical Care*

Pharmaceutical Care adalah penyediaan pelayanan langsung dan bertanggung jawab yang berkaitan dengan obat, dengan maksud pencapaian hasil yang pasti dan meningkatkan mutu kehidupan pasien (Siregar, 2004).

2.1.2 *Tujuan Pharmaceutical Care*

Tujuan akhir dari *Pharmaceutical Care* adalah meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pencapaian hasil terapi yang diinginkan secara optimal. Hasil terapi yang diinginkan dapat berupa sembuh dari penyakit, hilangnya gejala penyakit, diperlambatnya proses penyakit, dan pencegahan terhadap suatu penyakit (Trisna, 2004).

Pharmaceutical Care adalah salah satu elemen penting dalam pelayanan kesehatan dan selalu berhubungan dengan elemen lain dalam bidang kesehatan. Farmasi dalam kaitanya dengan *Pharmaceutical Care* harus memastikan bahwa pasien mendapatkan terapi obat yang tepat, efesien, dan aman. Hal ini melibatkan tiga fungsi umum, yaitu:

1. Mengidentifikasi potensial *Drug Related Problems*.
2. Memecahkan atau mengatasi potensial *Drug Related Problems*.
3. Mencegah terjadinya potensial *Drug Related Problems* (Siregar, 2004; Aslam 2000).

2. 1. 3 Tahapan *Pharmaceutical Care*

Tahapan proses *Pharmaceutical Care* (Siregar, 2004):

1. Hubungan kekeluargaan yang profesional dengan pasien harus selalu terjaga.
2. Informasi medis yang khusus atau spesifik dari setiap pasien harus dikumpulkan, dicatat dan disimpan.
3. Informasi medis yang khusus atau spesifik dari setiap pasien harus dievaluasi dan rencana terapi obat harus melibatkan pasien.
4. Apoteker harus menjamin penyediaan obat, informasi dan pengetahuan yang dibutuhkan untuk menyusun rencana terapi obat.
5. Apoteker harus melakukan pemantauan, monitoring, menilai, dan melakukan perubahan rencana teraupetik jika diperlukan, terlibat dengan tim kesehatan lainnya.

2. 1. 4 Manfaat *Pharmaceutical Care*

Beberapa penelitian melaporkan bahwa manfaat kepedulian *Pharmaceutical Care*, antara lain (Siregar, 2004):

- a. Mencegah terjadinya masalah yang berkaitan dengan obat.
- b. Memperbaiki hasil klinis dari terapi obat.
- c. Menurunkan angka lamanya penderita dirawat.
- d. Menurunkan biaya perawatan.
- e. Perlindungan terhadap pasien dari kesalahan pemakaian obat.

2. 2 Masalah Terkait Obat (*Drug Related Problems*)

2. 2. 1 Defenisi Masalah Terkait Obat (*Drug Related Problems*)

Masalah terkait obat dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas kualitas hidup pasien serta berdampak juga terhadap ekonomi dan sosial pasien. *Pharmaceutical Care Network Europa* mendefenisikan masalah terkait obat (DRP) adalah suatu kondisi terkait dengan terapi obat yang secara nyata atau potensial mengganggu hasil klinis kesehatan yang diinginkan (Zuidlaren, 2006).

Drug Related Problems (DRP) didefenisikan sebagai suatu kejadian yang tidak diinginkan yang menimpa pasien yang berhubungan dengan terapi obat, dan secara nyata maupun potensial berpengaruh terhadap hasil terapi yang diinginkan (Strand, 1990).

2. 2. 2 Komponen Masalah Terkait Obat (*Drug Related Problems*)

Suatu kejadian dapat dikatakan *Drug Related Problems* (DRP), apabila memenuhi dua komponen berikut (Zuidlaren, 2006):

1. Kejadian tidak diinginkan yang dialami pasien.

Kejadian ini dapat berupa keluhan medis, gejala, diagnosis, penyakit, ketidakmampuan (*disability*) atau sindrom, dapat merupakan efek dari kondisi psikologis, fisiologis, sosiokultural, atau ekonomi.

2. Ada hubungan antara kejadian tersebut dengan terapi obat.

Bentuk hubungan ini dapat berupa konsekuensi dari terapi obat, maupun kejadian yang memerlukan terapi obat sebagai solusi maupun preventif.

2. 2. 3 Klasifikasi Masalah Terkait Obat (*Drug Related Problems*)

Pharmaceutical Care Network Europa (The PCNE Classification V5.01)

mengelompokkan masalah terkait obat (Zuidlaren, 2006) sebagai berikut, yaitu:

1. Reaksi obat yang tidak dikehendaki (*Adverse Drug Reaction/ADR*)

Pasien mengalami reaksi obat yang tidak dikehendaki seperti efek samping ataupun toksisitas obat.

2. Masalah pemilihan obat (*Drug Choice Problems*)

Masalah pemilihan obat dengan arti pasien memperoleh atau akan memperoleh obat yang salah (atau tidak memperoleh obat) untuk penyakit dan kondisinya. Masalah pemilihan obat antara lain obat diresepkan tetapi indikasi tidak jelas, bentuk sediaan yang tidak sesuai, kontraindikasi dengan obat yang digunakan, obat tidak diresepkan untuk indikasi yang jelas.

3. Masalah pemberian dosis obat (*Drug Dosing Problems*)

Masalah pemberian dosis obat berarti pasien memperoleh dosis yang lebih besar atau lebih kecil daripada yang dibutuhkannya.

4. Masalah pemberian atau penggunaan obat (*Drug Use/Administration Problems*)

Masalah pemberian atau penggunaan obat berarti tidak memberikan atau tidak menggunakan obat sama sekali atau memberikan atau menggunakan obat yang tidak diresepkan.

5. Interaksi obat (*Drug Interaction*)

Interaksi obat berarti terdapat interaksi obat-obat atau obat-makanan yang bermanifestasi atau potensial.

6. Masalah lainnya (*Other*)

Masalah lainnya adalah pasien tidak puas dengan terapi yang diberikan, kurangnya kesadaran pasien terhadap kesehatan dan penyakit, keluhan yang tidak jelas (memerlukan klarifikasi lebih lanjut), kegagalan terapi yang tidak diketahui penyebabnya, dan perlunya pemeriksaan laboratorium.

Faktor yang memberi kecenderungan terjadinya *Drug Related Problems* (DRP) antara lain usia (pediatrik dan geriatrik), pasien dengan *multiple drug therapy*, jenis kelamin, dan pasien yang mempunyai disfungsi hati maupun ginjal yang dapat mempengaruhi eliminasi obat (Dipiro, 2006).

Adapun kategori *Drug Related Problems* (DRP) antara lain:

1. Indikasi yang tidak terobati

Pasien mengalami permasalahan medis yang membutuhkan terapi medis (indikasi untuk menggunakan obat) namun pasien tidak memperoleh pengobatan untuk indikasi tersebut (ASHP, 1995).

2. PIP (*Potentially Inappropriate Prescription*)

Pasien mempunyai indikasi untuk menggunakan obat namun memperoleh pengobatan yang salah (ASHP, 1995).

3. Dosis sub terapi

Pasien mengalami permasalahan medis yang diobati dengan dosis obat yang terlalu rendah dari yang seharusnya (ASHP, 1995).

4. Gagal memperoleh obat

Pasien mengalami permasalahan medis yang diakibatkan oleh kegagalan pasien memperoleh obat karena alasan sediaan farmasi, psikologis, sosiologis, atau ekonomis (ASHP, 1995).

5. *Over doses*

Pasien mengalami permasalahan medis yang diobati dengan dosis obat yang terlalu besar dari dosis yang seharusnya (ASHP, 1995).

6. ADR (*Adverse Drug Reaction*)

Menurut WHO tahun 2002, *Adverse drug reaction* adalah respon dari obat yang berbahaya dan tidak diinginkan, dan terjadi pada dosis normal pada manusia. Deskripsi terpentingnya lebih tertuju pada respon pasien dan modifikasi fungsi fisiologis, dimana faktor individual mempunyai peranan penting.

7. Interaksi obat

Pasien mengalami permasalahan medis yang diakibatkan interaksi obat-obat, obat-makanan, atau obat-uji laboratorium, intoleransi obat, idiosinkrasi obat, alergi obat, reaksi pseudoalergik atau anafilaktoid (ASHP, 1995; Vervloet, *et al.*, 1998).

8. Penggunaan obat tanpa indikasi

Pasien menggunakan obat tanpa adanya indikasi medis yang valid (ASHP, 1995).

2. 2. 4 Manifestasi Masalah Terkait Obat (*Drug Related Problems*) (ASHP, 1995)

Manifestasi *Drug Related Problems* (DRP) dapat bersifat aktual maupun potensial. Perbedaan antara keduanya adalah penting, namun dalam prakteknya belum terlihat secara jelas. Perbedaan antara keduanya terlihat dalam definisi berikut:

a. *Drug Related Problems* aktual

Merupakan permasalahan *Drug Related Problems* yang telah terjadi sehingga seorang apoteker berkewajiban untuk menyelesaikan permasalahan ini.

b. *Drug Related Problems* potensial

Merupakan permasalahan *Drug Related Problems* yang kemungkinan besar akan terjadi. Seorang pasien beresiko besar akan mengalami *Drug Related Problems* jika seorang apoteker tidak melakukan intervensi terhadap permasalahan yang ada.

2. 3 Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) (Siregar, 2004)

Evaluasi Penggunaan Obat (EPO) adalah program rumah sakit menyeluruh, yang merupakan proses jaminan mutu yang dilaksanakan secara terus menerus dan terstruktur, secara organisasi diakui, ditujukan untuk menjamin penggunaan obat yang tepat, aman dan efektif. Oleh karena itu, EPO merupakan kegiatan resmi yang ditetapkan oleh rumah sakit. Evaluasi penggunaan obat juga merupakan salah satu teknik pengelolaan sistem formularium di rumah sakit. Program evaluasi penggunaan obat terdiri atas evaluasi secara kuantitatif dan kualitatif. Tujuan program evaluasi penggunaan obat adalah untuk mengetahui

pola penggunaan obat di rumah sakit dan menilai ketepatan atau ketidaktepatan penggunaan obat tertentu. Tanggung jawab apoteker dalam program evaluasi penggunaan obat adalah:

- a. Mengadakan koordinasi program evaluasi penggunaan obat dan menyiapkan kriteria atau standar penggunaan obat bekerja sama dengan staf medik dan personel lainnya
- b. Pengkajian order obat terhadap kriteria penggunaan obat dan mengkonsultasikan dengan dokter jika dibutuhkan
- c. Memperoleh data kuantitatif penggunaan obat
- d. Interpretasi data.

Sasaran evaluasi penggunaan obat secara umum, sebagai berikut:

1. Mengadakan pengkajian penggunaan obat yang efisien dan terus menerus
2. Meningkatkan pengembangan standar penggunaan terapi obat
3. Mengidentifikasi bidang yang perlu untuk materi edukasi berkelanjutan
4. Meningkatkan kemitraan antarpribadi professional pelayanan kesehatan
5. Menyempurnakan pelayanan pasien yang diberikan
6. Mengurangi resiko tuntutan hukum pada rumah sakit
7. Mengurangi biaya rumah sakit dan perawatan pasien sebagai akibat dosis akurat, efek samping yang lebih sedikit, dan waktu hospitalisasi yang lebih singkat.

2. 4 Farmakoterapi Pediatri

Sejauh ini prinsip pemakaian obat pada anak dalam praktek sehari-hari lebih banyak didasarkan atas prinsip pengobatan pada dewasa. Hal ini dapat dipahami mengingat hingga kini informasi praktis mengenai obat dan terapetik pada anak masih sangat terbatas. Sebagai contoh adalah penentuan dosis. Sebagian besar penentuan dosis obat pada anak didasarkan pada berat badan, umur, atau luas permukaan tubuh terhadap dosis dewasa. Hal ini tidak selalu benar, mengingat berbagai perbedaan baik fisik maupun respons fisiologis yang berbeda antara anak dan dewasa. Sementara itu meskipun berbagai formulasi penghitungan dosis sudah banyak dikembangkan, tetapi praktis tidak begitu saja bisa diberlakukan secara umum untuk semua anak, dengan ras yang berbeda (Speight, 1987;Katzung, 2010).

Masalah pemakaian obat pada anak tidak saja terbatas pada penentuan jenis obat dan penghitungan dosis tetapi juga meliputi frekuensi, lama dan cara pemberian. Meskipun sebagian besar obat untuk anak tersedia dalam bentuk sediaan oral (biasanya cairan) tetapi dosis yang adekuat kadang sulit dicapai karena berbagai sebab misalnya muntah, atau reaksi penolakan lain yang menyebabkan obat yang diminum menjadi kurang dari takaran yang seharusnya diberikan. Untuk obat-obat simptomatik, keadaan ini tentu mempengaruhi khasiat/kemanfaatan obat (Speight, 1987;Katzung, 2010).

Secara sederhana dapat dikatakan bahwa anak bukanlah miniatur dewasa. Mereka masih dalam proses tumbuh kembang, sehingga fungsi organ dan keadaan fisiologis lainnya juga masih berkembang. Dengan demikian respons anak terhadap pemberian obat juga sangat dipengaruhi oleh hal-hal tersebut. Beberapa

pertimbangan yang perlu diambil sehubungan dengan pemakaian obat pada anak (Speight, 1987; WHO, 1987; Katzung, 2010) adalah:

- a. Faktor-faktor farmakokinetik obat, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.
- b. Pertimbangan dosis terapeutik dan toksik, yakni termasuk pemakaian obat dengan lingkup terapi lebar atau sempit (*wide or narrow therapeutic margin*), dan interaksi antara obat berdasarkan perjalanan penyakit.
- c. Penghitungan dosis.
- d. Segi praktis pemakaian obat, mencakup cara pemberian, kebiasaan, dan ketaatan pasien untuk minum obat.

a. Pertimbangan Farmakokinetika (Speight, 1987; Katzung, 2010)

✓ *Absorpsi*

Secara umum, kecepatan absorpsi obat ke dalam sirkulasi sistemik tergantung pada cara pemberian dan sifat fisikokimiawi obat, seperti misalnya bobot molekul, dan sifat lipofilik obat. Sifat fisikokimiawi obat terutama menentukan kecepatan dan luasnya transfer molekul obat melalui membran. Hal ini berlaku pada semua golongan usia.

Hal-hal berikut perlu dipertimbangkan sehubungan dengan absorpsi obat pada anak:

1. Beberapa saat setelah lahir akan terjadi perubahan-perubahan biokimiawi dan fisiologis pada traktus gastrointestinal. Pada 24 jam pertama kelahiran atau awal kehidupan, terjadi peningkatan keasaman lambung. Oleh sebab itu obat-obat yang terutama dirusak oleh asam lambung (pH rendah) sejauh mungkin dihindari.

2. Pengosongan lambung pada hari I dan II kehidupan relatif lambat (6-8 jam). Keadaan ini berlangsung selama ± 6 bulan untuk akhirnya mencapai nilai normal seperti pada dewasa. Pada tahap ini obat yang absorpsi utamanya di lambung akan diabsorpsi secara lengkap dan sempurna, sebaliknya untuk obat-obat yang diabsorpsi di intestinum efeknya menjadi sangat lambat atau tertunda.
3. Absorpsi obat setelah pemberian secara injeksi intramuskular atau subkutan tergantung pada kecepatan aliran darah ke otot atau area subkutan tempat injeksi. Keadaan fisiologis yang bisa menurunkan aliran darah antara lain syok kardiovaskuler, vasokonstriksi oleh karena pemberian obat simpatomimetik. Absorpsi obat yang diberikan perkutan meningkat pada neonatus, bayi dan anak, terutama jika terdapat ekskoriasi kulit atau luka bakar. Dengan meningkatnya absorpsi dapat meningkatkan kadar obat dalam darah, hingga kemungkinan dapat mencapai dosis toksik obat. Keadaan ini sering dijumpai pada penggunaan kortikosteroid secara berlebihan, asam borat (menimbulkan efek samping diare, muntah, kejang hingga kematian), serta aminoglikosida dengan ototoksisitas berupa terganggunya pendengaran.
4. Pada keadaan tertentu dimana injeksi diperlukan, sementara oleh karena malnutrisi, anak menjadi sangat kurus dan volume otot menjadi kecil, pemberian injeksi harus sangat hati-hati. Pada keadaan ini absorpsi obat menjadi sangat tidak teratur dan sulit diduga oleh karena obat mungkin masih tetap berada di otot dan diabsorpsi secara lambat.

Pada keadaan ini otot berlaku sebagai reservoir. Tetapi bila perfusi tiba-tiba membaik, maka jumlah obat yang masuk sirkulasi meningkat secara mendadak dan menyebabkan tingginya konsentrasi obat dalam darah yang dapat mencapai kadar toksik. Obat-obat yang perlu diwaspadai penggunaannya antara lain glikosida jantung, aminoglikosida, dan antikonvulsan.

5. Gerakan peristaltik usus bayi baru lahir relatif belum teratur, tetapi umumnya lambat. Sehingga jumlah obat-obat yang diabsorpsi di intestinum sulit diperkirakan. Jika peristaltik lemah maka jumlah obat yang diabsorpsi menjadi lebih besar, hal ini kemungkinan dapat menimbulkan berupa efek toksik obat. Sebaliknya jika terjadi peningkatan peristaltik, misalnya pada keadaan diare, absorpsi obat cenderung menurun oleh karena lama kontak obat pada tempat-tempat yang mempunyai permukaan absorpsi luas menjadi sangat singkat.

✓ *Distribusi*

Proses distribusi obat dalam tubuh sangat dipengaruhi oleh massa jaringan, kandungan lemak, aliran darah, permeabilitas membran dan ikatan protein. Obat mengalami perbedaan distribusi berdasarkan pada sifat-sifat fisikokimiawinya. Perbedaan ini dapat ditunjukkan oleh obat-obat yang bersifat kurang lipofilik, misalnya sulfonamida, di mana volume distribusinya meningkat sampai dua kali pada neonatus.

- Barrier darah otak pada bayi baru lahir relatif lebih permeabel. Hal ini memungkinkan beberapa obat melintasi sawar darah otak secara mudah. Namun, keadaan ini dapat menguntungkan,

misalnya pada pengobatan meningitis dengan menggunakan antibiotika.

- Ikatan protein plasma obat sangat kecil pada bayi (neonatus) dan baru mencapai nilai normal pada umur 1 tahun. Hal ini disebabkan karena rendahnya konsentrasi albumin dalam plasma dan rendahnya kapasitas albumin untuk mengikat molekul obat. Keadaan ini menjadi penting pada bayi malnutrisi dan hipoalbuminemia.
- Interaksi antara obat dengan bilirubin pada ikatannya dengan protein plasma sangat penting diperhatikan. Bilirubin bebas dapat menembus barier darah otak pada neonatus dan menyebabkan *kern-ikterus*. Obat-obat sulfonamida, novobiosin, diazoksida dan analog vitamin K dapat melepaskan ikatan bilirubin dari albumin plasma. Bila mekanisme konjugasi hepatal belum sempurna, bilirubin bebas dalam darah akan meningkat dan dapat menyebabkan *kern-ikterus*.

✓ *Metabolisme*

Hepar merupakan organ terpenting untuk metabolisme obat. Perbandingan relatif volume hepar terhadap berat badan menurun dengan bertambahnya usia. Dengan perbandingan relatif ini, volume hepar pada bayi baru lahir ± 2 kali dibandingkan anak usia 10 tahun. Hal ini menjelaskan, mengapa kecepatan metabolisme obat paling besar pada masa bayi hingga awal masa kanak-kanak, dan kemudian menurun mulai anak sampai dewasa.

✓ *Ekskresi*

Pada neonatus, kecepatan filtrasi glomeruler dan fungsi tubulus masih imatur. Diperlukan waktu sekitar 6 bulan untuk mencapai nilai normal. Umumnya GFR pada anak adalah sekitar 30-40% dewasa. Oleh karena itu, pada anak obat dan metabolit aktif yang diekskresi melalui urin cenderung terakumulasi. Sebagai konsekuensinya, obat-obat yang diekskresi dengan filtrasi glomerulus, seperti misalnya digoksin dan gentamisin, dan obat-obat yang sangat terpengaruh sekresi tubuler, misalnya penisilin, paling lambat diekskresi pada bayi baru lahir. Dengan demikian, seiring dengan bertambahnya usia, diperlukan evaluasi ulang terhadap dosis yang digunakan.

b. Pertimbangan Efek Terapetik dan Efek Toksik Obat (Speight, 1987; Katzung, 2010).

Pertimbangan dalam penilaian segi manfaat dan risiko harus selalu dilakukan sebelum memutuskan memberikan suatu obat, kemungkinan respons anak terhadap obat akan sangat bervariasi.

Apabila diagnosis kerja telah ditegakkan dan keputusan pemberian obat telah diambil, perlu adanya pemikiran efek apa yang dapat ditimbulkan pada pemberian obat. Sebagai contoh adalah pemberian amfetamin. Oleh sebagian besar praktisi medik, obat ini dipercaya dapat meningkatkan konsentrasi anak, sehingga mudah dikendalikan dan tertarik pada hal-hal yang bermanfaat (misalnya pelajaran di sekolah). Namun demikian perlu diingat bahwa penggunaan obat ini tidak lepas dari risiko efek samping. Efek samping amfetamin antara lain halusinasi, hiperaktivitas (sering mendorong ke arah kenakalan anak) hingga sampai

kejang. Namun, efek samping ini sering luput dari perhatian praktisi medik maupun orang tua pasien.

c. Perhitungan Dosis (Katzung, 2010)

Berdasarkan umur (Formula Young):

$$\text{Dosis anak} = \text{dosis dewasa} \times \frac{\text{umur (tahun)}}{\text{Umur} + 12 \text{ (tahun)}}$$

Berdasarkan berat badan (formula Clark):

$$\text{Dosis anak} = \text{Dosis dewasa} \times \frac{\text{Berat badan (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

Berdasarkan luas permukaan tubuh (crawford-terry rourke):

$$\text{Dosis anak} = \text{Dosis dewasa} \times \frac{\text{Luas permukaan tubuh (m}^2\text{)}}{1,73 \text{ (m}^2\text{)}}$$

Rumus LPT:

$$\text{LPT} = \sqrt{\frac{\text{tinggi (cm)} \times \text{berat (kg)}}{3600}}$$

Tabel 1. Penentuan dosis obat berdasarkan luas permukaan tubuh:

Berat Badan (kg)	Perkiraan Umur	Luas permukaan tubuh (m ²)	Persentase Dosis Dewasa
3	Neonatus	0,2	12
6	3 bulan	0,3	18
10	1 tahun	0,45	28
20	5,5 tahun	0,8	48
30	9 tahun	1	60
40	12 tahun	1,3	78
50	14 tahun	1,5	90
60	Dewasa	1,7	102
70	Dewasa	1,76	103

d. Segi Praktis Pemakaian Obat pada Anak (Speight, 1987;WHO, 1987)

✓ Periode awal kelahiran

Pada periode ini, pemberian obat per oral dapat mengakibatkan aspirasi, selain itu beberapa obat dapat mengalami absorpsi secara tidak sempurna. Jika diberikan secara intramuskuler, sebaiknya dilakukan di tungkai atas, sebelah anterior atau lateral. Penyuntikan pada bagian panggul tidak dianjurkan mengingat masa otot yang masih relatif kecil dan kemungkinan rusaknya saraf skiatik.

✓ Periode anak-anak dan pra sekolah (umur 1-10 tahun)

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian obat pada kelompok umur ini adalah:

- Cara pemberian obat yang efektif:

Karena kemungkinan adanya reaksi penolakan untuk minum obat, maka pemakaian obat dalam bentuk sirup sangat dianjurkan, terutama yang tidak memberikan rasa pahit. Namun, pemakaian jangka panjang obat sirup dengan pemanis dapat menyebabkan karies gigi. Frekuensi pemberian hendaknya dibuat seefektif mungkin, misalnya tidak lebih dari 4 kali sehari. Pemberian satu jenis obat lebih dianjurkan, namun jika terpaksa memberikan secara kombinasi (lebih dari satu macam) maka hendaknya dipilih obat yang dapat diberikan secara bersamaan dan dipertimbangkan kemungkinan interaksi antara obat.

- Menghindarkan obat dari jangkauan anak:

Dalam periode umur ini, anak cenderung ingin tahu obat apa yang mereka minum dan berusaha untuk mengambil dan meminumnya sendiri.

Perlu diingatkan bagi orang tua untuk menyimpan obat sebaik mungkin agar tidak mudah dijangkau oleh anak.

- Pengobatan pada infeksi berulang:

Secara umum, anak-anak dalam kelompok ini akan sering mengalami penyakit infeksi yang berulang. Sebagian besar dari infeksi ini disebabkan oleh virus, di mana antibiotik sama sekali tidak diperlukan. Namun jika terbukti disebabkan oleh bakteri, di mana pemakaian antibiotika tidak dapat dihindarkan, cara pemberian obat hendaknya diberitahukan se jelas mungkin pada orang tua anak. Informasi bahwa antibiotika harus diminum sampai habis perlu ditekankan, sehingga penghentian pemberian antibiotika tidak hanya didasarkan pada hilangnya gejala atau membaiknya kondisi. Sebaliknya untuk pemberian obat-obat simptomatik seperti analgetik-antipiretik, dihentikan jika simptom hilang. Sebagai contoh jika gejala utamanya demam, maka pemberian obat dihentikan jika gejala demam hilang.

- Pemakaian obat untuk penyakit kronik:

Dalam masa pertumbuhan, mungkin saja seorang anak menderita penyakit kronis, misalnya epilepsi dan asma, yang memerlukan pengobatan jangka panjang. Mengingat adanya perubahan respons terhadap obat dalam masa tumbuh kembang ini, maka penilaian terhadap besar dosis, frekuensi, cara dan lama pemberian, hendaknya ditinjau kembali dari waktu ke waktu. Jika diperlukan, dapat dilakukan monitoring kadar obat dalam darah.

✓ *Periode Remaja*

Bukti klinik mengenai bertambahnya disposisi obat karena perubahan hormonal sebagai akibat tumbuh kembang pada masa pubertas masih perlu diteliti. Masalah yang mungkin timbul pada pengobatan golongan umur ini antara lain adalah:

- Masalah ketidakpatuhan.

Hal ini mungkin tidak begitu berarti untuk penyakit-penyakit yang akut dan sembuh sendiri (*self-limiting illness*) seperti tonsilitis dan faringitis akut. Tetapi ketaatan minum obat akan sangat berpengaruh terhadap kualitas penyembuhan penyakit-penyakit kronis seperti epilepsi, diabetes melitus, dan asma.

- Penyalahgunaan obat.

Kecenderungan untuk menggunakan obat sendiri (*self-medication*) tanpa indikasi yang jelas, sangat besar pada kelompok umur ini. Untuk itu, obat-obat yang menyebabkan adiksi sebaiknya diberikan hanya jika benar-benar diperlukan.

e. Prinsip – Prinsip Peresepan pada Bayi dan Anak (Speight, 1987;WHO, 1987)

- ✓ *Apakah obat benar-benar diperlukan ?*

Sebagian besar penyakit pada anak sebetulnya dapat sembuh sendiri tanpa pemberian obat sekalipun. Jika tidak mendesak, alternatif intervensi non farmakologi (misalnya diet, istirahat, dan memperbaiki masukan cairan) lebih diutamakan. Kecenderungan peresepan yang hanya didasarkan pada kekhawatiran dan permintaan orang tua anak tidak dibenarkan sama sekali.

✓ *Jika terapi obat diperlukan, obat yang mana yang sesuai ?*

Beberapa jenis obat tidak boleh diberikan pada bayi dan anak, namun beberapa obat lainnya disertai peringatan dan ketentuan khusus. Peresepan tetrasiklin sangat tidak dianjurkan pada anak, oleh karena dapat merusak gigi dan mengganggu pertumbuhan tulang.

✓ *Jenis sediaan apa yang diperlukan ?*

Pemberian obat secara oral adalah yang paling dianjurkan untuk anak. Selain itu, pertimbangan dalam pemilihan bentuk sediaan obat yang tepat diperlukan misalnya obat dalam bentuk sediaan cair, tablet, puyer, dengan pertimbangan kondisi anak, tingkat penerimaan, dan faktor-faktor lain yang kemungkinan akan mempengaruhi farmakokinetik obat secara komplis ke dalam tubuh.

✓ *Memperkirakan dosis obat*

Penentuan dosis obat pada anak dapat dilakukan dengan mengacu buku-buku standar pediatrik, pada keadaan tertentu dapat menggunakan package insert. Jika informasi ini tidak diperoleh, dapat digunakan formulasi berdasarkan umur, berat badan atau luas permukaan tubuh.

✓ *Lama pemberian*

Riwayat perjalanan penyakit akan menentukan berapa lama obat harus diminum. Untuk penyakit-penyakit yang berlangsung kronis seperti tuberkulosis, dapat sampai 6, 9 bahkan 12 bulan. Sementara untuk penyakit-penyakit yang sifatnya akut dan dapat sembuh sendiri (*self limiting diseases*) dapat diberikan obat simptomatis sampai gejala klinik menghilang.

✓ *Informasi pengobatan.*

Secara umum keberhasilan terapi tidak saja ditentukan oleh ketepatan jenis obat yang diberikan hingga cara pemakainnya, tetapi juga adanya informasi mengenai pengobatan yang seharusnya diikuti oleh pasien. Informasi yang seharusnya disampaikan juga tidak hanya mencakup cara minum obat tetapi juga meliputi kemungkinan terjadinya efek samping dan penanggulangannya. Informasi hendaknya sederhana, jelas dan mudah dipahami oleh orang tua anak. Dengan melibatkan peran orang tua dan pasien secara aktif dalam proses terapeutik, maka diharapkan keberhasilan terapi dapat dicapai seperti yang diharapkan.

✓ *Ketaatan minum obat dan pendidikan pasien*

Berbagai studi menunjukkan bahwa ketaatan pasien untuk minum obat berbanding terbalik dengan lama pemberian. Dengan kata lain, semakin lama obat diberikan, ketaatan pasien semakin menurun. Masalah ini menjadi penting mengingat keberhasilan terapi secara keseluruhan akan sangat tergantung pada ketaatan minum obat.

Pada anak, ketaatan minum obat ini umumnya tergantung pada ketaatan orang tua dalam memberikan obat secara benar dan tepat. Tingkat pendidikan dan informasi yang diterima orang tua anak mempunyai korelasi positif dengan ketaatan.

✓ *Penilaian manfaat dan efek pengobatan*

Tergantung pada tujuan akhir pengobatan yang diberikan, seorang dokter hendaknya mampu melakukan penilaian terhadap hasil pengobatan yang diberikan secara ilmiah. Sebagai contoh jika kriteria

diagnostik yang ditegakkan didasarkan pada pemeriksaan klinik dan laboratorium, maka kriteria penyembuhan juga harus didasarkan pada penilaian kedua hal tersebut. Suatu hasil terapeutik harus dapat dibuktikan secara ilmiah berdasarkan kriteria yang lazim, misalnya pada demam kriteria penyembuhan dapat berupa menurunnya temperatur menjadi normal, dengan melakukan pengukuran menggunakan termometer.

Demikian pula halnya dengan pasien atau orang tua pasien, sebaiknya diberitahu bagaimana menilai kriteria sembuh, serta apa yang harus dilakukan jika setelah beberapa hari gejala tidak menghilang. Anjuran untuk kontrol pada beberapa hari setelah pengobatan juga merupakan salah satu cara memantau perkembangan penyakit dan hasil pengobatannya. Pasien atau orang tua pasien juga perlu diingatkan mengenai kemungkinan adanya efek samping dari pengobatan yang diberikan dan tindakan apa yang harus diambil jika hal itu terjadi.

2.5 Kortikosteroid

Kortikosteroid adalah suatu kelompok hormon steroid yang dihasilkan dibagian korteks kelenjar adrenal sebagai tanggapan atas hormon adrenokortikotropik yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis. Hormon ini dapat mempengaruhi volume dan tekanan darah, kadar gula darah, otot dan resistensi tubuh (Sitompul, 2011).

Hormon adrenokortikal alami adalah molekul steroid yang diproduksi dan dilepaskan oleh korteks adrenal. Baik kortikosteroid alami maupun sintetik yang digunakan untuk diagnosis dan pengobatan kelainan fungsi adrenal. Aktivitas

utama dari kortikosteroid yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid sehingga memperlihatkan efek yang sangat beragam yang meliputi efek terhadap metabolisme karbohidrat, protein dan lipid, efek terhadap keseimbangan air dan elektrolit, dan efek terhadap pemeliharaan fungsi berbagai sistem dalam tubuh (Katzung, 1997).

Sekresi steroid adrenokortikal dikontrol oleh pelepasan kortikotropin hipofisis (ACTH). Sekresi hormon aldosteron dan menahan garam dipengaruhi oleh angiotensin (Manchikanti, 2002).

Akibat pengaruh ACTH, zona fasikulata korteks adrenal akan mensekresi kortisol dan kortikosteron. Bila kadar kedua hormon tersebut dalam darah meningkat, terutama kortisol, maka akan terjadi penghambatan sekresi ACTH. Keadaan tersebut tidak berlaku untuk aldosteron, yang disekresikan oleh zona glomerulosa. Peninggian kadar aldosteron dalam darah tidak menyebabkan penghambatan sekresi ACTH (Manchikanti, 2002).

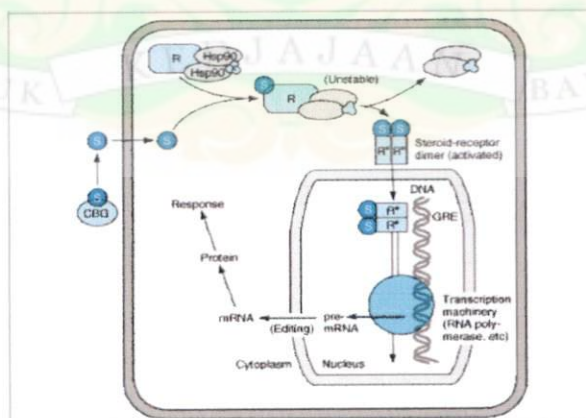
Adrenal melepaskan beberapa hormon steroid ke dalam sirkulasi. Kerja dari masing-masing hormon diantaranya (Neal, 2006):

1. *Mineralokortikoid*, terutama aldosteron pada manusia, mempunyai aktivitas menahan garam, efek utamanya adalah terhadap keseimbangan cairan dan elektrolit. Sedangkan pengaruhnya terhadap glikogen hepar sangat kecil.
2. *Glukokortikoid*, terutama kortisol (hidrokortison) pada manusia mempengaruhi metabolisme karbohidrat dan protein, tetapi juga mempunyai aktivitas mineralokortikoid yang bermakna. Hormon ini disintesis dalam sel-sel zona fasikulata dan zona retikularis.

Kortikosteroid bekerja dengan mempengaruhi kecepatan sintesis protein. Molekul hormon memasuki sel melewati membran plasma secara difusi pasif. Hanya di jaringan target hormon ini bereaksi dengan reseptor protein yang spesifik dalam sitoplasma sel dan membentuk kompleks reseptor-steroid. Kompleks ini mengalami perubahan konformasi, lalu bergerak menuju nukleus dan berikatan dengan kromatin. Ikatan ini menstimulasi transkripsi RNA dan sintesis protein spesifik. Induksi sintesis protein ini yang akan menghasilkan efek fisiologik steroid (Tanu, 2009).

Pada keadaan tidak terdapat kortisol, reseptor diinaktivasi oleh suatu *heat shock protein*. Kortisol memicu pelepasan hsp90 dan reseptor yang teraktivasi memasuki nukleus di mana reseptor menstimulasi (atau menghambat) sintesis protein, yang selanjutnya menghasilkan efek hormon yang khas (Neal, 2006).

Pada beberapa jaringan, misalnya hepar, hormon steroid merangsang transkripsi dan sintesis protein spesifik, pada jaringan lain, misalnya sel limfoid dan fibroblas hormon steroid merangsang sintesis protein yang sifatnya menghambat atau toksik terhadap sel-sel limfoid, hal ini menimbulkan efek katabolik (Tanu, 2009).



Gambar 1. Mekanisme kerja kortikosteroid (Katzung, 2010)

Kortikosteroid mudah diserap di saluran cerna, penyerapannya juga bagus pada pemberian lokal. Kortikosteroid dalam bentuk larut air diberikan dengan injeksi intravena untuk mendapatkan onset yang cepat, kortikosteroid yang larut memiliki onset yang lebih lama. Kortikosteroid didistribusikan keseluruh jaringan tubuh, dapat menembus plasenta dan dalam jumlah yang kecil terdistribusi ke dalam ASI (Sweetman, 2009).

Kortikosteroid terikat dengan protein plasma, terutama globulin dan lebih sedikit dengan albumin. Ikatan kortikosteroid dengan globulin memiliki afinitas yang tinggi, tetapi kapasitas ikatannya rendah. Sedangkan albumin memiliki afinitas yang rendah dan kapasitas ikatannya tinggi. Kortikosteroid terutama dimetabolisme di hati dan juga ada di jaringan lain dan dieksresikan melalui urin. Metabolisme kortikosteroid sintetik lebih lambat dengan afinitas ikatan protein yang rendah, sehingga potensi kortikosteroid sintetik lebih tinggi (Kronenberg, 2008).

Penghentian kortikosteroid secara mendadak dapat menyebabkan *withdrawal symptoms*, efek yang mungkin terjadi yaitu demam, mialgia, artralgia, penurunan berat badan, peningkatan tekanan intrakranial yang disertai sakit kepala, muntah, dan udem serebri. Lama pengobatan dan dosis yang digunakan mempengaruhi supresi adrenal-pituitari karena penghentian terapi kortikosteroid (Sweetman, 2009).

Kortikosteroid merupakan obat yang sering digunakan dalam pengobatan karena mempunyai efek farmakologi yang sangat luas. Manfaat dari kortikosteroid cukup besar tetapi karena efek samping yang tidak diharapkan cukup banyak, maka dalam penggunaannya perlu dibatasi. Namun, meskipun

masih banyak kontroversi dalam penggunaannya kortikosteroid atau derivatnya merupakan obat-obatan yang sangat banyak diresepkan. Sebagian besar khasiat yang diharapkan dari pemakaian kortikosteroid adalah sebagai antiinflamasi, antialergi dan imunosupresan (Lamberts, 1997).

Kortikosteroid berinteraksi dengan barbiturat, karbamazepin, fenitoin, primidone, atau rifampisin, dapat meningkatkan metabolisme dan mengurangi efek sistemik kortikosteroid. Kontrasepsi oral dan ritonavir dapat meningkatkan konsentrasi plasma dari kortikosteroid. Penggunaan bersamaan diuretik yang boros kalium seperti thiazid dan furosemid dapat meningkatkan resiko hipokalemi. Resiko hipokalemi juga meningkat akibat pemberian bersamaan dengan amfoterisin B atau terapi bronkodilator dengan golongan xantin atau agonis β -2 (Sweetman, 2009).

Resiko perdarahan gastrointestinal dan tukak lambung tinggi jika kortikosteroid diberikan bersamaan dengan NSAID mekanismenya yaitu kortikosteroid meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR), kemudian meningkatkan *clearance* NSAID. Ketika penggunaan kortikosteroid dihentikan, *clearance* NSAID kembali normal dan NSAID akan terakumulasi di dalam tubuh, sehingga resiko terjadinya perdarahan dan tukak lambung juga tinggi. Dugaan lain yaitu kortikosteroid juga dapat meningkatkan metabolisme dari NSAID (Baxter, 2008).

Pada anak-anak penggunaan kortikosteroid dapat menyebabkan pertumbuhan terhambat. Mekanisme terjadinya melalui stimulasi somatostatin, yang menghambat growth hormon. Selain itu kortikosteroid menyebabkan kehilangan Ca^{2+} melalui ginjal, akibatnya terjadi sekresi *parathyroid hormone*

(PTH) yang meningkatkan aktivitas osteoklast meresorpsi tulang. Penelitian yang dilakukan oleh Sambrook, 1993, menunjukkan perubahan kepadatan tulang pada tahun pertama, dan pada tahun kedua didapatkan terjadinya keropos tulang. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada penggunaan calcitriol, calcitonin dan calcium untuk mencegah terjadinya osteoporosis. Oleh karena itu, pengobatan kortikosteroid pada bayi dan anak harus dilakukan dengan hati-hati (Sambrook, 1993).

Kortikosteroid banyak digunakan pada kegawatdaruratan pediatri seperti pada krisis adrenal, sindroma gawat nafas, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), syok septik, encephalitis dan meningitis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Weiss, 2010, kortikosteroid yang diberikan lebih awal pada pasien pediatri yang mengalami vaskulitis selama perawatan, cukup efektif untuk mengurangi resiko manifestasi penyakit pada gastrointestinal dan mengurangi berkembangnya penyakit ginjal persisten. Penggunaan obat ini pada anak-anak dianjurkan sebagai pengontrol asma. Pemberian steroid juga terbukti efektif sebagai profilaksis sebelum *ektubasi* dapat mengurangi resiko udem pada laring (Fan, 2008).

2.6 Mineralokortikoid

Mineralokortikoid aktivitas utamanya yaitu menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit. Mineralokortikoid meningkatkan reabsorpsi natrium di ginjal yaitu dibagian distal nefron. Meningkatkan volume cairan ekstraseluler dan meningkatkan eksresi kalium dan H^+ di ginjal (Kronenberg, 2008).

Kortikosteroid yang memiliki sifat mineralokortikoid jarang digunakan, kecuali pada pengobatan primer untuk insufisiensi adrenokortikal, pada kondisi yang membutuhkan pengganti mineralokortikoid dan glukokortikoid, biasanya digunakan kombinasi fludrokortison dengan hidrokortison. Sifat mineralokortikoid pada fludrokortison sering digunakan untuk menjaga tekanan darah pada pasien hipotensi ortostatik (Sweetman, 2009).

Fludrokortison diberikan bersama dengan hidrokortison pada insufisiensi adrenal (misalnya penyakit Addison atau setelah adrenalectomi) karena aktivitas retensi garam hidrokortison tidak cukup. Retensi cairan, hipokalemia, dan hipertensi bisa terjadi dengan senyawa yang memiliki aktivitas mineralokortikoid yang nyata. Oleh karena itu, hidrokortison (dan kortison) secara umum digunakan hanya untuk terapi pengganti pada insufisiensi adrenal (Neal, 2002).

2. 7 Glukokortikoid

Hormon glukokortikoid adalah steroid yang memiliki fungsi utama meningkatkan glukoneogenesis. Glukokortikoid pada manusia biasa disebut dengan kortisol yang dihasilkan pada zona fasciculata yang distimulasi oleh kortikotropin (ACTH). Glukokortikoid memiliki struktur karbon-21 dan diproduksi oleh zona fasciculata, disebut juga 17-hidroksikortikosteroid atau kortikosteroid saja. Yang utama adalah kortisol, juga disebut sebagai senyawa F atau hidrokortison. Kortisol dapat diinterkonversikan menjadi kortison oleh enzim 11 β -hidroksisteroid dehidrogenase (11 β -OHS) di jaringan perifer (Rittichier, *et al.*, 2000).

Pelepasan kortisol dikendalikan oleh mekanisme umpan balik negatif yang melibatkan hipotalamus dan hipofisis anterior. Kadar kortisol plasma yang rendah menyebabkan pelepasan kortikotropin (hormon adrenokortikotropik, ACTH) yang menstimulasi sintesis dan pelepasan kortisol dengan mengaktifasi adenilat siklase. Adenosin monofosfat siklik (cAMP) kemudian mengaktifasi protein kinase A yang memfosforilasi dan meningkatkan aktivitas kolesterol ester hidrolase, tahap yang membatasi kecepatan pada sintesis steroid. Pelepasan aldosteron dipengaruhi oleh hormon adrenokortikotropik (ACTH), tetapi faktor-faktor lain misalnya sistem renin-angiotensin juga berpengaruh (Molina, 2010).

Kadar kortisol dalam darah dalam keadaan basal mengalami variasi *diurnal*, yaitu pada pagi hari paling tinggi sedangkan pada malam hari paling rendah. Variasi ini secara tidak langsung berhubungan dengan aktivitas individu. Pengobatan menggunakan kortikosteroid sekali sehari dilakukan meniru keadaan fisiologis ini, yaitu dengan pemberian obat pada pagi hari (Molina, 2010).

2. 6. 1 Mekanisme Kerja Glukokortikoid

Mekanisme kerja kortisol (dan glukokortikoid sintetis) berdifusi ke dalam sel target dan terikat pada reseptor glukokortikoid sitoplasma yang termasuk dalam superfamili yang terdiri dari reseptor steroid, tiroid, dan retinoid. Kompleks reseptor-glukokortikoid yang teraktivasi memasuki nukleus dan terikat pada elemen respons steroid pada molekul DNA target. Ikatan ini menginduksi sintesis mRNA spesifik maupun mengendalikan gen dengan menghambat faktor transkripsi, misalnya NF κ B. Untuk sebagian besar tujuan klinis, glukokortikoid sintetis digunakan karena glukokortikoid ini mempunyai afinitas yang lebih tinggi

untuk reseptor, kurang cepat diinaktivasi, dan mempunyai sedikit atau tidak mempunyai sifat menahan garam (Kronenberg, 2008).

Glukokortikoid menurunkan fungsi monosit/makrofag dan mengurangi limfosit yang berasal dari timus (sel T) dalam sirkulasi, terutama limfosit T₄ helper. Pelepasan IL-1 dan IL-2 (penting untuk mengaktivasi dan menstimulasi proliferasi limfosit) dihambat. Transpor limfosit ke lokasi stimulasi antigenik dan produksi antibodi juga dihambat. Glukokortikoid menyebabkan banyak efek samping, terutama dalam dosis tinggi yang dibutuhkan untuk aktivitas immunosupresan (Putu, 1993). Penggunaan kortikosteroid pada pasien ARDS yang mengalami penyakit berat, terbukti efektif dalam menurunkan mortalitas dan dapat mempersingkat hari penggunaan ventilator. Terjadinya inflamasi diduga sebagai patofisiologi dari ARDS, hal tersebut yang memungkinkan kortikosteroid memberi manfaat pada pasien ARDS (Victor, 2008).

Terapi steroid menekan sekresi kortikotropin dan akan menyebabkan atrofi adrenal. Bila terapi dihentikan fungsi adrenal membutuhkan 6-12 bulan untuk kembali pulih normal. Steroid tambahan harus diberikan pada saat stres berat (misalnya pembedahan, infeksi) karena respons pasien terhadap stres ditekan. Terapi steroid harus dihentikan secara bertahap karena penghentian mendadak akan menyebabkan insufisiensi adrenal (Katzung, 2010).

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Karemaker, 2007 menunjukkan bahwa penggunaan deksametason pada neonatal dapat menimbulkan efek jangka panjang terhadap pemrograman adrenal hipotalamus pituitari dan keseimbangan sitokin T-helper 2 dan T-helper 1. Kortikosteroid dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi yang bisa berlanjut tanpa disadari karena indikator infeksi alami

dihambat. Komplikasi lain termasuk psikosis, katarak, glaukoma, ulserasi peptik, dan reaktivasi infeksi nasen (misalnya tuberkulosis) (Neal, 2006).

Tabel 2. Beberapa indikasi terapeutik untuk pemakaian glukokortikoid pada kelainan non-adrenal (Katzung, 2010)

Kelainan	Contoh
Reaksi alergi	Edema angioneurotik, asma, sengatan lebah, dermatitis kontak, reaksi obat, rinitis alergi, penyakit serum, urtikaria
Kelainan vaskuler-kolagen	Arteritis sel detia, SLE, sindrom jaringan ikat campuran, polimiolitis, polimialgia, rematika, artritis reumatoid, arteritis temporalis
Penyakit mata	Uveitis akut, konjungtivitis alergika, koroiditis, neuritis optika
Penyakit saluran cerna	Penyakit peradangan usus besar, sperue nontropikal, nekrosis hati sub akut
Kelainan hematologi	Anemia hemoloitik akustika, purpura alergika akut, leukimia, anemia hemolitik autoimun, purpura trombositopenik idiopatik, multipel mieloma
Infeksi	Septikemia gram-negatif, kadang-kadang membantu peradangan yang berlebihan
Peradangan tulang dan sendi	Artritis, bursitis, tenosinovitis
Kelainan neurologi	Edema serebrum (dosis besar deksametason diberikan setelah penderita operasi otak, untuk meminimalkan edema serebrum pada massa pasca operasi), multipel sklerosis
Transplantasi organ	Pencegahan dan pengobatan penolakan organ (immunosupresan)
Penyakit paru-paru	Aspirasi pneumonia, asma bronkhial, pencegahan sindrom gawat pernafasan janin, sarkoidosis
Kelainan ginjal	Sindrom nefrotik
Penyakit kulit	Atopik dermatitis, dermatosis, liken simpleks kronikus (neurodermatitis terlokalisir) mikosis fungoides, pemfigus, dermatitis suboroik, xerosis
Penyakit tiroid	Eksoftalmus maligna, tiroiditis subakut

2. 6. 2 Pengaruh Glukokortikoid terhadap Fungsi dan Organ Tubuh

a. Metabolisme

Glukokortikoid mempengaruhi sebagian besar sel didalam tubuh. Efek metabolik glukokortikoid penting untuk kehidupan. Aksinya yang paling penting adalah memfasilitasi perubahan protein menjadi glikogen. Glukokortikoid menghambat sintesis protein dan menstimulasi katabolisme protein menjadi asam amino. Glukoneogenesis, deposisi glikogen, dan pelepasan glukosa dari hati distimulasi, tetapi ambilan glukosa perifer dihambat. Selama puasa, glukokortikoid penting untuk mencegah hipoglikemi (Neal, 2006).

Glukokortikoid meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang pelepasan insulin dan menghambat masuknya glukosa kedalam sel otot. Glukokortikoid juga merangsang lipase yang sensitif dan menyebabkan lipofisis. Peningkatan kadar insulin merangsang lipogenesis dan sedikit menghambat lipofisis sehingga hasil akhirnya adalah peningkatan deposit lemak, peningkatan pelepasan asam lemak dan gliserol ke dalam darah. Efek ini paling nyata pada kondisi puasa, dimana kadar glukosa otak dipertahankan dengan cara glukoneogenesis, katabolisme protein otot melepaskan asam amino, perangsangan lipofisis, dan hambatan ambilan glukosa di jaringan perifer (Kronenberg, 2008).

Hormon ini menyebabkan glukoneogenesis di perifer dan hepar, di perifer steroid mempunyai efek katabolik. Efek katabolik inilah yang menyebabkan terjadinya atrofi jaringan limfoid, pengurangan masa jaringan otot, terjadi osteoporosis tulang (pengurangan matriks protein tulang yang diikuti oleh pengeluaran kalsium), penipisan kulit dan keseimbangan nitrogen menjadi negatif.

Asam amino tersebut dibawa ke hepar dan digunakan sebagai substrat enzim yang berperan dalam produksi glukosa dan glikogen (Tanu, 2009).

Dalam hepar glukokortikoid merangsang sintesis enzim yang berperan dalam proses glukoneogenesis dan metabolisme asam amino, antara lain peningkatan enzim fosfoenopiruvat-karboksikinase, fruktosa-1,6-difosfatase, dan glukosa 6-fosfatase, glikogen sintase yang mengkatalisis sintesis glukosa. Rangsangan sintesis enzim ini tidak timbul dengan segera, tetapi membutuhkan waktu beberapa jam. Efek yang lebih cepat timbulnya adalah pengaruh hormon terhadap mitokondria hepar, yaitu terjadi sintesis piruvat karboksilase sebagai katalisator pembentukan oksaloasetat. Ini merupakan reaksi permulaan sintesis glukosa dan piruvat (Tanu, 2009).

Penggunaan glukokortikoid untuk jangka lama dapat menyebabkan peningkatan glukagon plasma yang dapat merangsang glukoneogenesis. Keadaan ini dapat pula merupakan salah satu penyebab bertambahnya sintesis glukosa. Peningkatan penyimpanan glikogen di hepar setelah pemberian glukokortikoid diduga akibat aktivasi glikogen sintetase di hepar (Kronenberg, 2008).

Penggunaan glukokortikoid dalam dosis besar dan jangka panjang, terjadi gangguan distribusi lemak tubuh yang khas. Lemak akan terkumpul secara berlebihan pada depot lemak, leher bagian belakang (*buffalo hump*), daerah supraklavikula dan juga dimuka (*moon face*), sebaliknya lemak di daerah ekstremitas akan menghilang. Penyebab keadaan tersebut yaitu karena kadar insulin meningkat akibat hiperglikemia yang ditimbulkan oleh glukokortikoid, insulin ini mempunyai efek lipogenik dan antilipolitik pada jaringan lemak di batang tubuh sehingga lemak terkumpul di tempat-tempat yang disebut tadi.

Sedangkan sel lemak diekstremitas kurang sensitif terhadap insulin dan lebih sensitif terhadap efek lipolitik hormon lain (epinefrin, norepinefrin, hormon pertumbuhan) yang diinduksi oleh glukokortikoid (Goodman, *et al.*, 2006).

b. Sistem Kardiovaskular (Goodman, *et al.*, 2010)

Kerja utama glukokortikoid pada sistem kardiovaskular adalah untuk meningkatkan reaktivitas vaskular terhadap zat-zat vasoaktif lainnya. Hipoadrenalisme menyebabkan penurunan respon terhadap vasokonstriktor seperti norepinefrin dan angiotensin II, yang mungkin disebabkan oleh penurunan ekspresi reseptor adrenergik pada dinding pembuluh darah. Sebaliknya, hipertensi terjadi pada pasien dengan sekresi glukokortikoid yang berlebihan, yang muncul pada hampir semua pasien sindrom Cushing dan beberapa pasien yang menjalani terapi dengan glukokortikoid sintetik.

c. Otot Rangka

Jumlah glukokortikoid yang berlebihan dapat mengganggu fungsi otot rangka. Kelebihan glukokortikoid dalam jangka panjang, baik yang disebabkan oleh terapi glukokortikoid atau hiperkortisisme endogen, dapat menyebabkan atrofi otot rangka atau pengecilan otot rangka. Efek ini dikenal dengan *miopati steroid*, yang sebagian dapat menyebabkan pasien dengan kelebihan glukokortikoid mudah lelah dan lemah (Goodman, *et al.*, 2010). Kelemahan otot pada pasien aldosteronisme primer, terutama karena adanya hipokalemia (Goodman, *et al.*, 2006).

Mekanisme miopati pada pemakaian glukokortikoid, diduga disebabkan oleh efek katabolik dan antianaboliknya pada protein otot yang disertai hilangnya

masa otot, penghambatan aktivitas fosforilase dan adanya akumulasi kalsium otot yang menyebabkan penekanan fungsi mitokondria (Tanu, 2009).

d. Sistem Saraf Pusat

Kortikosteroid dapat mempengaruhi susunan saraf pusat baik secara tidak langsung maupun secara langsung. Pengaruh tidak langsung disebabkan efeknya pada metabolisme karbohidrat, sistem sirkulasi dan keseimbangan elektrolit. Adanya efek steroid pada susunan saraf pusat ini dapat dilihat dari timbulnya perubahan mood, tingkah laku, EEG dan kepekaan otak pada mereka yang menggunakan kortikosteroid terutama untuk waktu lama atau pada pasien Addison. Penyakit Addison dapat menunjukkan gejala apatis, depresi dan cepat tersinggung bahkan psikosis (Goodman, *et al.*, 2006).

Penggunaan glukokortikoid dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan serangkaian reaksi yang berbeda-beda. Sebagian besar mengalami perbaikan semangat (*mood*) yang mungkin disebabkan hilangnya gejala penyakit yang sedang diobati, yang lain memperlihatkan gejala euforia, insomnia, kegelisahan, dan peningkatan aktivitas motorik. Kortisol juga dapat menimbulkan depresi. Glukokortikoid dosis tinggi dalam waktu lama dapat menimbulkan gejala pseudotumor cerebri karena tekanan intrakranial yang meningkat (Kronenberg, 2008).

Gangguan kejiwaan yang disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid pada pediatri dengan kondisi neoplastik dan nonneoplastik telah banyak dilaporkan, seperti gangguan mood dan gejala psikotik. Hasil studi menjelaskan angka kejadian berkisar antara 5% hingga 75% (Ularntinon, 2010).

e. Elemen Pembentuk Darah

Glukokortikoid dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan jumlah sel darah merah, hal ini terbukti seringnya timbul polisitemia pada sindrom Cushing. Sebaliknya pada penyakit Addison dapat mengalami anemia normokromik, normositik yang ringan (Goodman, *et al.*, 2006).

Glukokortikoid dapat meningkatkan jumlah leukosit polimorfonuklear, karena mempercepat masuknya sel-sel tersebut ke dalam darah dari sumsum tulang dan mengurangi kecepatan berpindahnya sel dari sirkulasi. Sebaliknya jumlah sel limfosit, eosinofil, monosit dan basofil dalam darah dapat menurun sesudah pemberian glukokortikoid. Penurunan limfosit dalam sirkulasi dapat mencapai 70% setelah pemberian dosis tunggal kortisol, dan monosit sampai lebih dari 90%. Hal ini terjadi 4-6 jam sesudah pemberian dan berlangsung kira-kira 24 jam. Penurunan limfosit, monosit dan eosinofil tampaknya lebih banyak disebabkan karena redistribusi sel akibat destruksi sel (Tanu, 2009).

f. Efek Antiinflamasi

Kortisol dan analog sintetikny dapat mencegah atau menekan timbulnya gejala inflamasi akibat radiasi, infeksi, zat kimia, mekanik atau alergen. Gejala ini umumnya berupa kemerahan, rasa sakit dan panas, pembengkakan di tempat radang. Secara mikroskopik obat ini menghambat fenomena inflamasi ini yaitu edema, deposit fibrin, dilatasi kapiler, migrasi leukosit ke tempat radang dan aktivitas fagositosis. Selain itu juga dapat menghambat manifestasi inflamasi yang lebih lanjut yaitu proliferasi kapiler dan fibroblas, pengumpulan kolagen dan pembentukan sikatriks (Tanu, 2009).

Penggunaan klinik kortikosteroid sebagai antiinflamasi merupakan terapi paliatif, yaitu hanya gejalanya yang dihambat sedangkan penyebab penyakit tetap ada. Sebenarnya hal inilah yang menyebabkan obat ini banyak digunakan untuk berbagai penyakit, bahkan sering disebut *life saving drug*, tetapi hal ini juga yang menimbulkan reaksi yang tidak diinginkan. Karena gejala inflamasi ini sering digunakan sebagai dasar evaluasi terapi inflamasi, maka pada penggunaan glukokortikoid kadang-kadang terjadi *masking effect*, dari luar penyakit nampaknya sudah sembuh tetapi infeksi di dalam masih terus menjalar (Tanu, 2009).

Meskipun penggunaan glukokortikoid tidak ditujukan pada penyebab utamanya, namun dalam penekanan inflamasi obat ini paling luas penggunaan klinisnya. Sehubungan dengan itu, glukokortikoid juga bermanfaat untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh autoimun. Penyakit ini mencakup kondisi yang terutama disebabkan oleh imunitas humoral seperti urtikaria, hingga penyakit yang diperantarai oleh mekanisme imunitas seluler, seperti penolakan transplantasi. Kerja imunosupresan dan antiinflamasi glukokortikoid sangat berkaitan erat, kemungkinan melibatkan beberapa mekanisme yaitu adanya penurunan pelepasan faktor vasoaktif dan kemoatraktif, penurunan sekresi enzim lipolitik dan proteolitik, penurunan ekstrasvasasi leukosit kedaerah cedera, dan yang paling utama penurunan fibrosis. Glukokortikoid juga dapat menurunkan ekspresi dari enzim proinflamasi seperti siklookdigenas-2 dan NOS (Goodman, *et al.*, 2010).

g. Pertumbuhan

Penggunaan glukokortikoid pada anak untuk waktu yang lama, dapat menghambat pertumbuhan, karena efek antagonisnya terhadap kerja hormon perifer. Efek ini berhubungan dengan besarnya dosis yang dipakai. Pada beberapa jaringan, terutama di otot dan tulang, glukokortikoid menghambat sintesis dan menambah degradasi protein dan RNA. Hal inilah yang mungkin sering menyebabkan kegagalan fungsi hormon pertumbuhan bila digunakan bersama-sama kortikosteroid. Terhadap tulang, glukokortikoid dapat menghambat maturasi dan proses pertumbuhan memanjang. Sebagai kompensasi, dapat terjadi pertumbuhan yang cepat bila pengobatan jangka lama dihentikan. Meskipun demikian, pada beberapa pasien yang diobati untuk jangka lama tinggi badan normal juga tidak dapat tercapai (Kronenberg, 2008).

Penghambatan pertumbuhan pada pemakaian kortikosteroid disebabkan oleh kombinasi berbagai faktor, hambatan somatomedin oleh hormon pertumbuhan, hambatan sekresi hormon pertumbuhan, berkurangnya proliferasi sel di kartilago epifisis dan hambatan aktivitas osteoblas di tulang (Tanu, 2009).

2. 6. 3 Efek Samping Glukokortikoid

Efek samping glukokortikoid mempengaruhi mobilisasi kalsium dan fosfor, dapat menyebabkan osteoporosis dan patah tulang secara spontan, pengecilan otot, penurunan kadar nitrogen dan hiperglikemia. Kebutuhan insulin pada pasien diabetes meningkat, sering dilaporkan peningkatan nafsu makan. Bagian yang sering terkena osteoporosis adalah tulang rangka seperti bagian pinggul, radius distal, tulang punggung, pelvis dan tulang rusuk. Glukokortikoid

menurunkan kepadatan tulang dengan beberapa mekanisme, termasuk inhibisi hormon steroid gonad, absorpsi Ca^{2+} yang berkurang dan penghambatan pembentukan tulang karena efek penekanan pada osteoblas (Goodman, *et al.*, 2006).

Efek samping lain yang dapat terjadi yaitu gangguan siklus menstruasi, amenorea, hiperhidrosis, penipisan kulit, perubahan okuler termasuk resiko glaukoma dan katarak, gangguan mental dan neurologis, pankreatitis akut dan nekrosis tulang. Peningkatan koagubilitas darah bisa menyebabkan tromboemboli. Efek umpan balik negatif glukokortikoid pada *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) dapat menyebabkan atrofi adrenal pada beberapa kasus setelah penggunaan selama 7 hari. Kortikosteroid dosis tinggi yang diberikan selama kehamilan dapat mengakibatkan supresi adrenal pada janin atau neonatal (Sweetman, 2009).

Reaksi hipersensitifitas sering terjadi pada penggunaan sediaan topikal. Penggunaan topikal dapat mengurangi kolagen dan menyebabkan atrofi subkutan. Hipopigmentasi lokal telah dilaporkan pada penggunaan topikal dan injeksi intradermal. Kulit kering, iritasi, epitelisasi dan kasus yang jarang terjadi ulserasi atau perforasi pada septum nasal telah dilaporkan pada penggunaan intranasal; gangguan indra penciuman dan pengecapan juga sering terjadi. Suara serak dan *candidiasis* mulut atau tenggorokan dapat terjadi pada penggunaan kortikosteroid yang dihirup (Kronenberg, 2008).

Efek glukokortikoid pada status mental seperti depresi, mania, euporia dan delirium. Gejala psikotik, insomnia, dan hiperaktivitas pada pediatri sering dilaporkan dari penggunaan glukokortikoid inhalasi dan oral. Resiko efek samping yang muncul terkait dengan besarnya dosis yang digunakan, tetapi tidak

tutup kemungkinan terjadi pada dosis rendah. Gangguan reversible memori dikaitkan dengan penggunaan metilprednisolon intravena (Sweetman, 2009).

Dengan efek samping yang demikian, penggunaan glukokortikoid harus benar-benar dipertimbangkan. Beberapa prinsip penggunaan glukokortikoid yaitu:

1. Digunakan dosis efektif terkecil, terutama jika diperlukan untuk jangka panjang
2. Digunakan lebih singkat lebih aman
3. Diberikan pengobatan berselang, pemberian demikian dapat dipertahankan bertahun-tahun
4. Tidak boleh diberikan dosis tinggi lebih dari 1 bulan
5. Dosis diturunkan secara bertahap dalam beberapa minggu atau bulan tergantung besarnya dosis dan lamanya terapi
6. Penggunaan injeksi sebaiknya dihindari
7. Dosis dapat dinaikkan 2-3 kali lipat dalam keadaan stres dosis
8. Digunakan hati-hati pada pasien lanjut usia, gizi buruk, anak-anak, diabetes
9. Asupan garam dikurangi

2. 6. 4 Dosis dan Rute Pemberian Glukokortikoid

Dosis obat adalah sejumlah obat yang memberikan efek terapeutik pada penderita. Dosis obat yang diberikan pada penderita dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain faktor obat, cara pemberian obat dan penderita. Faktor penderita sangat kompleks sekali karena perbedaan individual terhadap respon obat tidak selalu diperkirakan (Joenoos, 2001).

Jenis-jenis dosis obat terdiri dari:

- a. Dosis terapeutik atau dosis lazim adalah dosis yang diberikan dalam keadaan biasa dan dapat menyembuhkan penyakit.
- b. Dosis maksimum adalah dosis terbesar yang dapat diberikan kepada orang dewasa untuk pemakaian sekali dan sehari tanpa membahayakan.

Pada pasien pediatri dalam menentukan dosis obat untuk terapi sering sekali ditemukan kesulitan, terutama bila menyangkut pengobatan anak prematur, anak baru lahir dan juga yang masih bayi. Hal ini disebabkan karena organ-organ pada penderita ini masih belum berfungsi secara sempurna (Joenoos, 2001).

Dosis kortikosteroid bervariasi tergantung penyakit dan kondisi pasien. Jika kortikosteroid dapat menyelamatkan dan memperpanjang hidup, seperti pada penyakit *exfoliative dermatitis*, pemphigus, leukimia akut atau penolakan transplantasi akut, dosis tinggi diberikan karena komplikasi terapi yang mungkin timbul akan relatif lebih ringan dibandingkan penyakitnya sendiri (BPOM. RI., 2008).

Penggunaan kortikosteroid harus mempertimbangkan segi manfaat dan resiko serta pemilihan bentuk sediaan yang tepat. Dosis efektif terendah dan penggunaan dengan waktu yang sesingkat mungkin harus dipertimbangkan, penggunaan dalam dosis yang besar bisa dipertimbangkan untuk penyakit dengan resiko kematian yang tinggi. Meskipun kortikosteroid mempunyai berbagai macam aktivitas biologik, umumnya potensi sediaan alamiah maupun yang sintetik, ditentukan oleh besarnya efek retensi natrium dan penyimpanan glikogen di hepar atau besarnya khasiat antiinflamasi (Tanu, 2009).

Tabel 3. Pebandingan potensi relatif dan dosis ekuivalen beberapa sediaan kortikosteroid (Tanu, 2009)

Kortikosteroid	Potensi :		Lama kerja	Dosis ekuivalen (mg)*
	Retensi natrium	Anti-inflamasi		
Hidrokortison	1	1	S	20
Kortison	0,8	0,8	S	25
Kortikosteron	15	0,35	S	-
6- α -metilprednisolon	0,5	5	I	4
Fludrokortison	125	10	I	-
Prednison	0,8	4	I	5
Prednisolon	0,8	4	I	5
Triamsinolon	0	5	I	4
Parametason	0	10	L	2
Betametason	0	25	L	0,75
Deksametason	0	25	L	0,75

Keterangan :

* Hanya berlaku untuk pemberian oral atau IV

S = Kerja singkat ($t_{1/2}$ biologik 8-12 jam);

I = *Intermediate*, kerja sedang ($t_{1/2}$ biologik 12-36 jam);

L = Kerja lama ($t_{1/2}$ biologik 36-72 jam).

Prednisone adalah glukokortikoid prodrug yang diubah oleh 11 β -hidroksisteroid dehidrogenase dalam hati ke dalam bentuk aktif, prednisolon (Escher, et al., 1994). Peningkatan reduksi 11-hidroksisteroid dehidrogenasi prednison dibandingkan dengan kortison dapat dijelaskan dari pemberian oral prednison yang memperlihatkan peningkatan aktivasi efektivitas hepatic lebih besar dibandingkan kortison, hal ini memperlihatkan adanya availibilitas sistemik lebih tinggi dari 11-hidroksi bentuk aktif prednisolon (Jenkin, et al., 1967).

Tabel 4. Beberapa kortikosteroid alam dan sintetis yang biasa digunakan untuk penggunaan umum (Katzung, 2010)

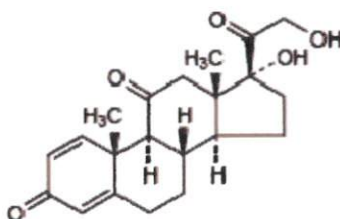
Obat	Aktivitas ¹			Ekivalen dosis oral (mg)	Bentuk sediaan
	Anti Inflamasi	Topikal	Retensi Garam		
Glukokortikoid kerja singkat sampai sedang					
Hidrokortison (kortisol)	1	1	1	20	Oral, suntikan, topikal
Kortison	0,8	0	0,8	25	Oral, suntikan, topikal
Prednison	4	0	0,3	5	Oral
Prednisolon	5	4	0,3	5	Oral, suntikan, topikal
Metilprednisolon	5	5	0	4	Oral, suntikan, topikal
Glukokortikoid kerja sedang					
Triamnisolon	5	5 ²	0	4	Oral, suntikan, topikal
Fluprednison	15	7	0	1,5	Oral
Glukokortikoid kerja lama					
Betametason	25-40	10	0	0,6	Oral, suntikan, topikal
Deksametason	30	10	0	0,75	Oral, suntikan, topikal
Mineralokortikoid					
Fludrokortison	10	10	250	2	Oral, suntikan, topikal
Deoksikortikosteron Asetat	0	0	20		Suntikan, pelet

Keterangan:

¹Potensi relatif terhadap hidrokortison

²Asetonid: sampai 100

2. 7 Prednison



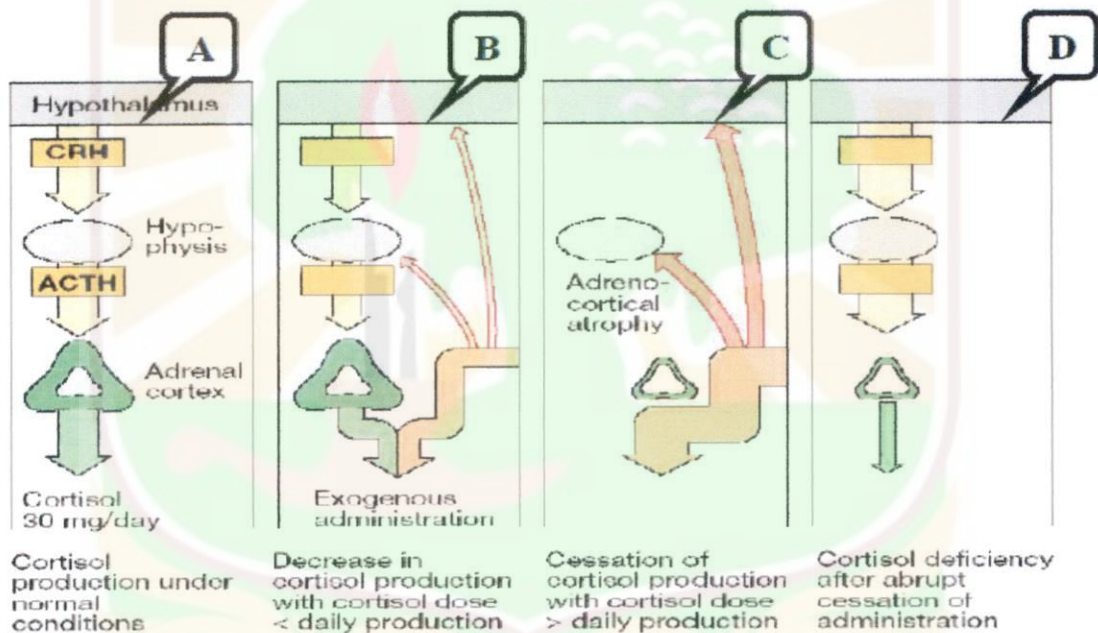
Gambar 2. Struktur kimia Prednison (Sweetman, 2009)

Efek utama prednison sebagai glukokortikoid. Glukokortikoid alami (hidrokortison dan kortisol), umumnya digunakan dalam terapi pengganti (*replacement therapy*) dalam kondisi defisiensi adrenokortikal. Sedangkan analog sintetiknya (prednison) terutama digunakan karena efek immunosupresan dan antiinflamasi yang kuat. Glukokortikoid menyebabkan berbagai efek metabolik (Sweetman, 2009).

Glukokortikoid bekerja melalui interaksinya dengan protein reseptor spesifik yang terdapat di dalam sitoplasma sel-sel jaringan atau organ sasaran, membentuk kompleks hormon-reseptor. Kompleks hormon-reseptor ini kemudian akan memasuki nukleus dan menstimulasi ekspresi gen-gen tertentu yang selanjutnya memodulasi sintesis protein tertentu. Protein inilah yang akan mengubah fungsi seluler organ sasaran, sehingga diperoleh misalnya efek glukoneogenesis, meningkatnya asam lemak, redistribusi lipid, meningkatnya reabsorpsi natrium, meningkatnya reaktivitas pembuluh terhadap zat vasoaktif dan efek antiinflamasi (Sweetman, 2009).

Prednison yang diberikan lebih dari 7 hari dapat terjadi penekanan fungsi adrenal, artinya tubuh tidak dapat mensintesis kortikosteroid alami dan menjadi tergantung pada prednison yang diperoleh dari luar. Oleh sebab itu jika sudah diberikan lebih dari 7 hari, penghentian terapi prednison tidak boleh dilakukan secara tiba-tiba, tetapi harus bertahap dan perlahan-lahan (*tapering off*). Pengurangan dosis bertahap ini dapat dilakukan selama beberapa hari, jika pemberian terapinya hanya beberapa hari, tetapi dapat memerlukan berminggu-minggu atau bahkan berbulan-bulan jika terapi yang sudah diberikan merupakan terapi jangka panjang.

Penghentian terapi secara tiba-tiba dapat menyebabkan krisis adrenal yang dapat membawa kematian. Untuk pasien yang mendapat terapi kronis, dosis berseling hari kemungkinan dapat mempertahankan fungsi kelenjar adrenal, sehingga dapat mengurangi efek samping ini (Sweetman, 2009). Pada saat pemberian prednisone jangka panjang, glandula adrenal mengalami atrofi dan berhenti memproduksi kortikosteroid tubuh alami. Karena itu penggunaan prednison harus dihentikan secara bertahap sehingga glandula adrenal mempunyai waktu untuk pulih kembali dan melanjutkan produksi kortisol (Suherman, 2008).



Gambar 3. Ilustrasi pemberian obat prednison dan mekanisme timbulnya efek samping (Lullmann, 2000)

Pada gambar 3A tampak keadaan normal jalur *Hipotalamus-Hipofise* organ dalam tubuh seseorang sebelum mengkonsumsi prednison. Pada gambar 3B tampak mulai diberikan dosis normal prednison sehingga produksi hormon kortisol oleh tubuh menjadi mengecil. Pada gambar 3C tampak pemberian prednison dalam jumlah besar dan dengan jangka waktu yang lama sehingga terjadi atrofi dari kelenjar adrenal. Sedangkan pada gambar terakhir 3D, tampak

penghentian prednison secara mendadak sehingga kelenjar adrenal yang tadinya atrofi tidak mampu memulihkan dirinya secara sempurna sehingga produksi kortisol alamiah benar-benar terhenti (Lullmann, 2000).

Glukokortikoid (prednison) digunakan untuk menekan inflamasi, alergi dan respon imun. Pada inflamasi pelepasan sitokin dihambat. Glukokortikoid juga memiliki peran yang besar terhadap pengaturan efek metabolik seperti mengatur kadar glukosa darah, protein, penyerapan dan ekskresi kalsium. Glukokortikoid juga memiliki peranan terhadap fungsi sistem kardiovaskuler, ginjal, otot skelet dan CNS (Sweetman, 2009). Terapi antiinflamasi digunakan pada banyak penyakit (misalnya, arthritis reumatoid, kolitis ulseratif, asma bronkhial, kondisi inflamasi berat pada mata dan kulit). Supresi sistem imun bermanfaat dalam mencegah penolakan setelah transplantasi jaringan. Steroid juga digunakan untuk menekan limfopoiesis pada pasien dengan leukimia dan limfoma tertentu (Neal, 2006).

Secara internasional tiap tablet, untuk pemberian per oral mengandung 5 mg, 10 mg atau 20 mg untuk USP (*anhydrous*) prednison. Pemberian *loading dose* tablet prednisone berkisar antara 5 mg sampai 60 mg per hari, tergantung pada keadaan spesifik yang sedang diterapi (dengan prinsip *trial and error*). Dosis rendah digunakan untuk menangani keadaan yang kurang berbahaya sedangkan pada pasien tertentu mungkin dibutuhkan *loading dose* yang tinggi. *Loading dose* dipertahankan atau disesuaikan sampai respons yang memuaskan, setelah itu pengaturan dosis yang tepat dilakukan dengan pengurangan *loading dose* obat secara perlahan sampai mencapai dosis yang paling rendah tetapi tetap memberikan respons klinis yang cukup. Jika setelah terapi jangka panjang obat

hendak dihentikan, direkomendasikan penghentian dilakukan secara bertahap (Neal, 2006).

Dosis prednison pada pediatrik berdasarkan *Handbook of Clinical Drug Data*, adalah pemberian per oral untuk asma akut: 1–2 mg/kgBB/hari maksimum 60 mg/hari terbagi dalam 1-2 dosis selama 3-10 hari, untuk pasien dalam keadaan perawatan di rumah sakit yang membutuhkan sediaan parenteral dan dosis yang lebih besar dapat digunakan preparat methylprednisolon 1 mg/kgBB tiap 6 jam selama 48 jam (dua hari), kemudian dilanjutkan dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari maksimum 60 mg/hari terbagi dalam dua dosis. Pemberian per oral untuk inflamasi dan immunosupressan 0,5-2 mg/kgBB/hari terbagi dalam 1-4 dosis (Anderson, *et al.*, 2002).

Prednison diabsorpsi dari traktus gastrointestinalis sebesar 50%-90%. Efek puncak sistemik didapat setelah 1-2 jam konsumsi obat. Obat yang bersirkulasi terikat erat pada protein plasma albumin dan transcortin dan hanya bagian tidak terikat dari dosis aktif. Sistemik prednison didistribusi secara cepat menuju ginjal, usus, kulit, liver dan otot. Kortikosteroid terdistribusi pada air susu ibu dan mampu melintasi plasenta. Prednison dimetabolisme secara aktif di liver menjadi prednisolon oleh hidrogenisasi grup keton pada posisi 11 di hati kemudian prednisolon dimetabolisme lagi lebih lanjut menjadi metabolit biologis inaktif (seperti glukonoride dan sulfat) (Rang, 2007).

Bioavailabilitas prednison $80 \pm 11\%$, prednison $\pm 75\%$ terikat pada protein plasma dan prednisolon $\pm 90-95\%$ terikat pada protein plasma, tergantung pada konsentrasi serum. V_d prednisolon adalah 1.5 ± 0.2 L/kgBB; $3 \pm 2\%$ dari dosis prednison diekskresi tidak berubah pada urin, dengan $15 \pm 5\%$ sebagai

BAB III

METODA PENELITIAN

3. 1 Desain Penelitian

Penelitian dilakukan dengan studi observasional secara retrospektif, dimana penelusuran data dilakukan dengan mengambil data sekunder dari catatan medik pasien di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 dengan metode sensus yaitu sampel adalah seluruh pasien anak yang mendapatkan prednison dalam pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria. Analisis data dilakukan secara deskriptif.

3. 2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan kurang lebih selama 6 bulan (Maret 2013 sampai Agustus 2013) di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang.

Tabel 5. Jadwal Penelitian

Kegiatan	Bulan I	Bulan II	Bulan III	Bulan IV	Bulan V	Bulan VI
Persiapan						
Pengumpulan Data						
Analisis Data						
Hasil						

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi pasien adalah seluruh pasien anak (umur 1–14 tahun) yang mendapatkan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian adalah seluruh pasien anak (umur 1-14 tahun) yang mendapatkan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 Kriteria Inklusi

Seluruh pasien anak usia 1-14 tahun yang mendapatkan terapi prednison selama pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012.

3.3.4 Kriteria Eksklusi

- a. Pasien neonatus (usia 0-29 hari) dan bayi yang berumur 30 hari sampai 11 bulan 29 hari.
- b. Pasien anak yang mendapatkan prednison dengan kombinasi kortikosteroid lainnya dalam satu resep.
- c. Pasien anak yang mendapatkan metilprednisolon dan deksametason.

3.3.5 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas (Independent)

- a. Dosis prednison.
- b. Lama penggunaan prednison.
- c. Frekuensi penggunaan prednison.
- d. Riwayat penyakit pasien sekarang.
- e. Polifarmasi yang ada pada resep.

2. Variabel Terikat (Dependent)

- a. Jumlah dan persentase kejadian DRP pada resep yang menggunakan prednison.
- b. Rute pemberian obat secara per oral.

3. Variabel Terkendali

Pasien anak (umur 1-14 tahun) yang mendapatkan resep dengan menggunakan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4 Penetapan Kriteria Obat

Glukokortikoid yang akan dilakukan evaluasi adalah prednison yang diberikan secara per oral pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012.

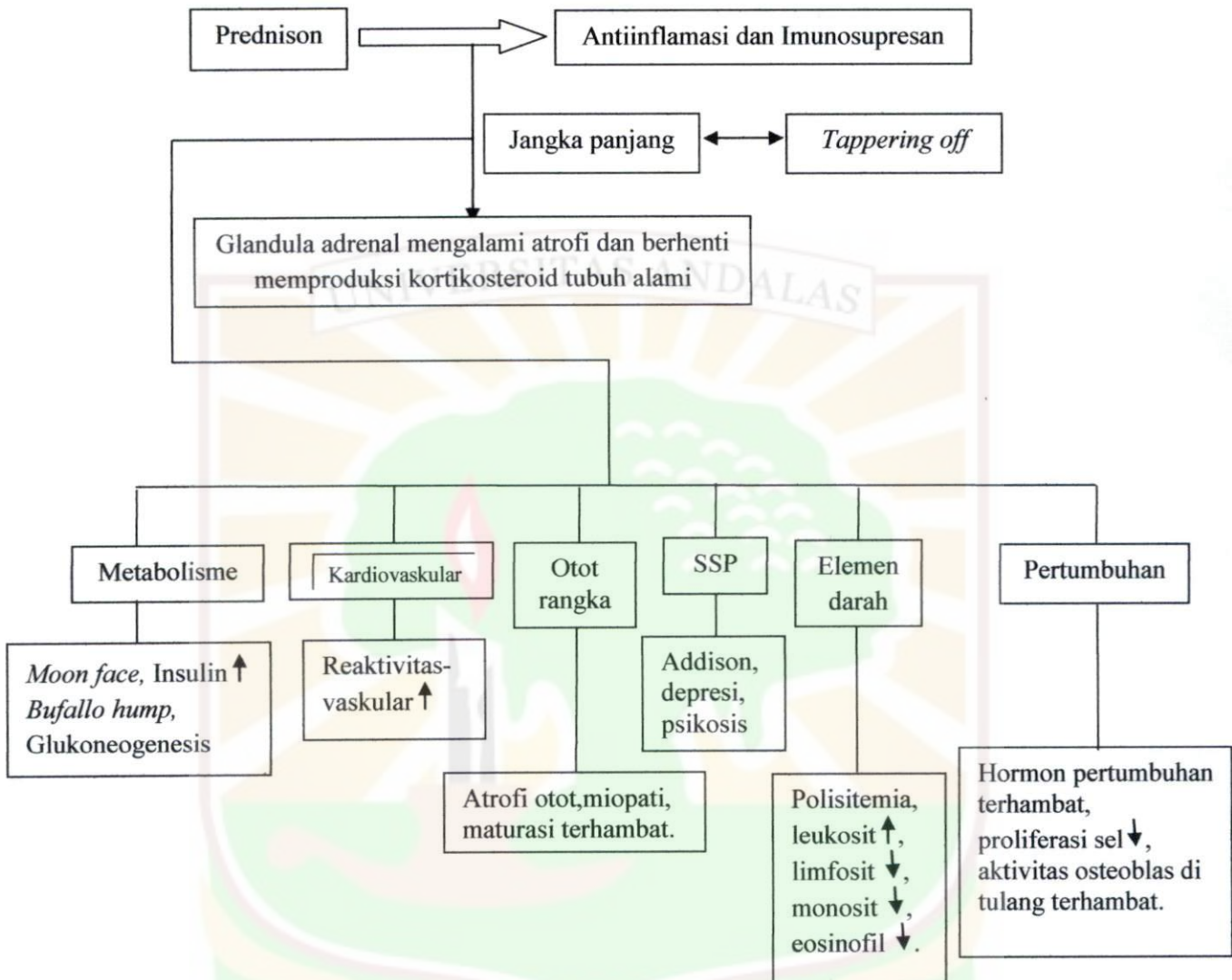
3.5 Protokol Penelitian

Pengumpulan data berupa umur pasien, berat badan, jenis kelamin, diagnosa penyakit, keadaan penyakit yang menyertai, riwayat medis, penggunaan obat dan DRP yang ada selama pengobatan dengan prednison. Data diperoleh dari rekam medik pasien, dilengkapi dengan melihat catatan perawat, catatan obat di depo farmasi.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

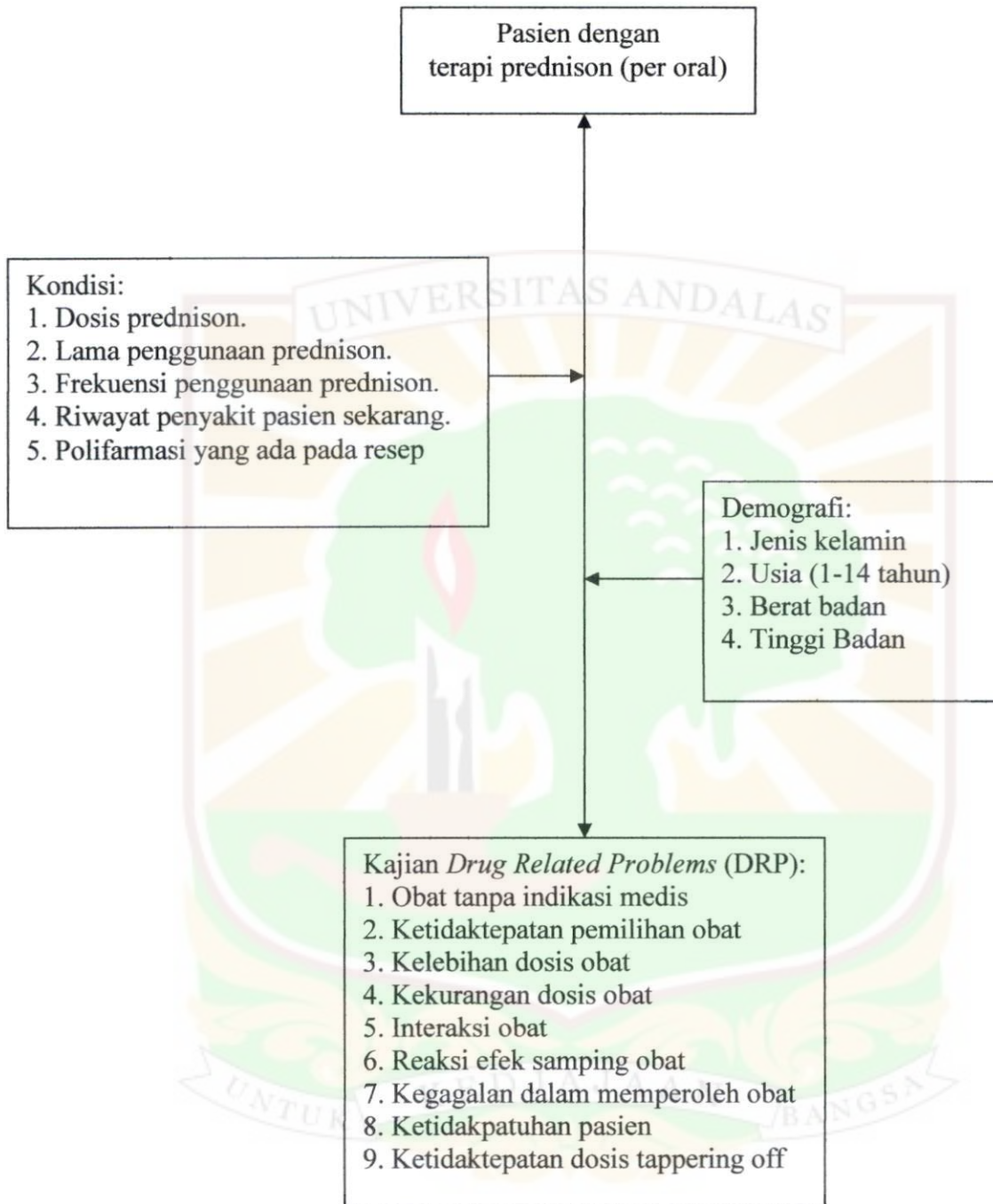
Data pasien yang telah diambil dari rekam medik, catatan perawat dan *follow up* pasien, kemudian dikumpulkan dalam lembaran pengumpulan data. Data yang telah terkumpul di atas kemudian dianalisis untuk menentukan DRP berdasarkan standar terapi RSUP DR. M. Djamil Padang dan literatur yang mendukung. Analisis data dilakukan secara deskriptif untuk mengidentifikasi jumlah dan persentase DRP. Kategori DRP yang diteliti meliputi pemilihan obat yang tidak tepat (*drug of choice*), adanya obat tanpa indikasi medis, dosis yang berlebih, dosis rendah, *Adverse Drug Reactions* (ADR), kegagalan memperoleh obat, interaksi obat dan ketidakpatuhan pasien. Untuk data kuantitatif kemudian dipersentasekan dan dilakukan pembahasan berdasarkan standar terapi.

3. 7 Kerangka Teori



Gambar 4. Kerangka Teori

3. 8 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

3.9 Defenisi Operasional

1. Poliklinik adalah bagian dari sistem pelayanan rumah sakit, tempat pasien mendapatkan pengobatan rawat jalan.
2. Anak adalah pasien yang berumur 1 sampai 14 tahun yang mendapatkan pengobatan prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang yang merupakan sampel penelitian.
3. RSUP DR. M. Djamil Padang merupakan rumah sakit tipe B pendidikan yang bertempat di kota Padang sebagai tempat dilaksanakannya penelitian.
4. Prednison merupakan analog sintetik glukokortikoid yang mempunyai efek sebagai imunosupresan (menekan reaksi imun) dan antiinflamasi (anti peradangan).
5. *Drug Related Problems* (DRP) adalah masalah-masalah yang dapat muncul selama pasien diberi terapi yaitu adanya pemberian obat tanpa indikasi medis, ketidaktepatan dalam pemilihan obat, dosis yang berlebih, dosis yang kurang, terjadinya reaksi efek samping obat, adanya interaksi obat, ketidakpatuhan pasien, kegagalan pasien dalam memperoleh obat dan ketidaktepatan dosis *tapering off* yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor.
6. Obat tanpa indikasi medis adalah adanya penggunaan prednison yang tidak diperlukan atau yang tidak sesuai dengan kondisi medis.
7. Dosis prednison adalah jumlah (mg) prednison yang diberikan pada satu waktu pada pengobatan tertentu.

8. *Adverse drug reaction* (ADR) adalah efek samping yang tidak diinginkan dari penggunaan prednison yang terjadi pada pemberian dosis lazim pada pasien anak.
9. Interaksi obat yaitu segala sesuatu yang dapat mempengaruhi kerja prednison di dalam tubuh, baik berasal dari makanan maupun obat lainnya.
10. Ketidakpatuhan adalah pasien anak atau keluarga pasien menggunakan prednison tidak sesuai dengan petunjuk dokter atau tenaga medis lainnya, tidak melakukan kontrol rutin ke rumah sakit.
11. Terapi pengobatan adalah usaha untuk memulihkan kesehatan anak yang sedang sakit, pengobatan penyakit dengan prednison dan perawatan.
12. Rute pemberian prednison adalah jalur masuknya prednison kedalam tubuh anak.
13. Rekam medis merupakan suatu keterangan baik yang tertulis maupun yang terekam tentang identitas, anamnesa, pemeriksaan fisik, laboratorium, diagnosa, segala pelayanan dan tindakan medis yang diberikan kepada pasien anak dan pengobatan baik rawat inap, rawat jalan maupun yang mendapatkan pekerjaan gawat darurat.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

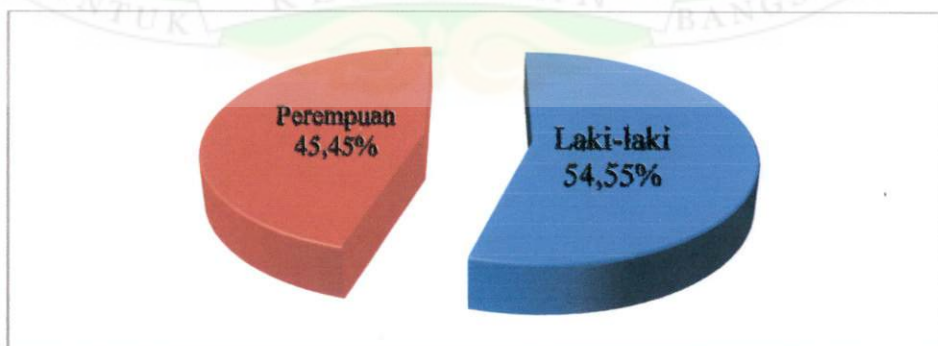
4.1.1 Perolehan Sampel

Perolehan sampel dalam penelitian ini dengan menggunakan metode sensus yaitu sampel adalah seluruh pasien anak yang mendapatkan prednison dalam pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012. Sampel yang diperoleh selama penelitian dari bulan April sampai Juli 2013 di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang yaitu 22 pasien dengan 128 kunjungan dari 43 populasi dengan 187 kunjungan.

4.1.2 Karakteristik Subyek Penelitian

4.1.2.1 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jumlah pasien yang mendapatkan prednison dalam pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu 22 pasien, yang terdiri dari 12 pasien Laki-laki (54,55%) dan 10 pasien perempuan (45,45%) (Gambar 6).



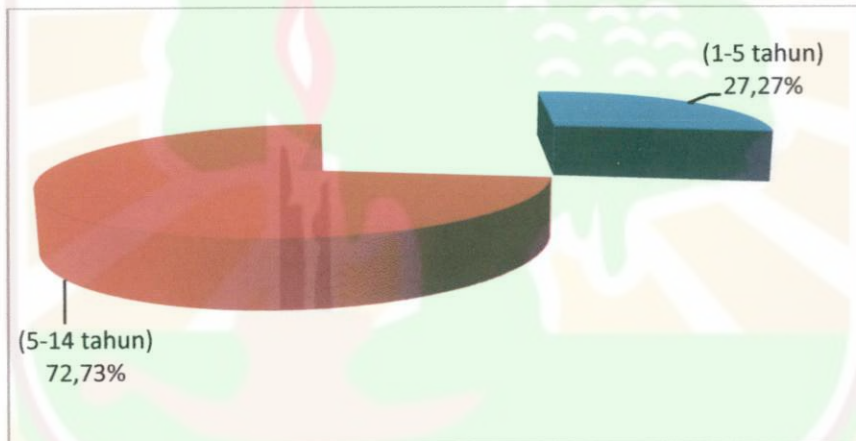
Gambar 6. Persentase jenis kelamin pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang tahun 2012

4.1.2.2 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Usia

Pengelompokkan umur manusia menurut WHO yang dikatakan anak-anak yaitu berumur 1 sampai 14 tahun (WHO, 2009). Distribusi usia pasien pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Persentase rentang usia pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang tahun 2012

No	Rentang Usia	Frekwensi	Persentase (%)
1	1 tahun - 5 tahun	6	27,27
2	5 tahun - 14 tahun	16	72,73
	Total	22	100



Gambar 7. Persentase rentang usia pasien yang mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang tahun 2012

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berdasarkan rentang usia, kelompok usia pasien yang paling banyak mendapatkan terapi prednison adalah kelompok usia 5 - 14 tahun sebanyak 72,73% (16 orang), dibandingkan dengan kelompok usia 1-5 tahun sebanyak 27,27% (6 orang).

4.1.2.3 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Penyakit yang Mendapatkan Terapi Prednison

Gambaran pasien dengan penggunaan prednison berdasarkan diagnosa penyakit di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang tahun 2012, adalah:

Tabel 7. Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Jenis Penyakit yang Mendapatkan Terapi Prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada Tahun 2012

No.	Diagnosa	Jumlah pasien	% pasien
1.	Sindrome nefrotik baru	5	22,73
2.	Sindrome nefrotik baru + Tuberkulosis Paru	1	4,55
3.	Sindrome nefrotik baru + Tuberkulosis Paru + Hipertensi grade II	1	4,55
4.	Sindrome nefrotik baru + Glomerulonefritis Kronik	1	4,55
5.	Sindrome nefrotik relap	3	13,64
6.	Sindrome nefrotik relap + Tuberkulosis Paru	1	4,55
7.	Sindrome nefrotik relap + Tonsilofaringitis Akut	1	4,55
8.	Sindrome nefrotik resisten steroid	4	18,18
9.	Sindrome nefrotik resisten steroid + Hipertensi grade II + Hipotiroid	1	4,55
10.	Sindrome nefrotik resisten steroid + Tuberkulosis Paru + susp. alergi OAT	1	4,55
11.	Sindrome nefrotik dependen steroid	2	9,09
12.	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i> (SLE)	1	4,55
Total		22	100

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pasien yang telah mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 berdasarkan jenis penyakit terbanyak yaitu sindrom nefrotik baru sebanyak 5 orang (22,73%), sindrome nefrotik resisten steroid sebanyak 4 orang (18,18%), sindrome nefrotik relap sebanyak 3 orang (13,64%), sindrome nefrotik dependen steroid sebanyak 2 orang (9,09%), sindrome nefrotik baru + tuberkulosis paru

sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik baru + tuberkulosis paru + hipertensi grade II sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik baru + glomerulonefritis kronik sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik relap + tuberkulosis paru sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik relap + tonsilofaringitis akut sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik resisten steroid + hipertensi grade II + hipotiroid sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik resisten steroid + tuberkulosis Paru + susp. alergi OAT sebanyak 1 orang (4,55%), *systemic lupus erythematosus* (SLE) sebanyak 1 orang (4,55%).

4. 1. 3 Hasil Identifikasi DRP (*Drug Related Problems*)

Jumlah pasien yang mendapatkan prednison dan memenuhi kriteria inklusi di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012 yaitu sebanyak 22 orang dengan 128 kunjungan. Dari 22 pasien yang diteliti, ditemukan DRP (*Drug Related Problems*) sebesar 100% dengan total angka kejadian sebanyak 61. Rincian angka kejadian hasil identifikasi DRP (*Drug Related Problems*) dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Persentase Jumlah Pasien yang Mendapatkan Prednison Mengalami *Drug Related Problems* (DRP) di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada Tahun 2012

No.	Drug Related Problems (DRP)	Nomor Pasien	Frekuensi	% pasien
1.	Adanya obat tanpa indikasi medis	0	0	0
2.	Adanya ketidaktepatan pemilihan obat	0	0	0
3.	Adanya kelebihan dosis obat	2,4,11,12,20	5	8,19
4.	Adanya kekurangan dosis obat	2,5,7,8,9,10,15,16,17 18,19,22	12	19,67
5.	Adanya <i>Adverse Drug Reaction</i> (ADR)	15,16	2	3,27
6.	Adanya interaksi obat	1,2,3,4,7,8,10,14,15, 16,17,20,21	13	21,31

7.	Kegagalan memperoleh obat	1,3,6,7,8,9,10,11,13, 17,19,20	11	18,03
8.	Ketidakpatuhan pasien	1,3,6,7,8,9,10,11,13, 17,19,20	11	18,03
9.	Ketidaktepatan dosis <i>tapering off</i>	2,8,9,10,12,16,19	7	11,5
Jumlah			61	100

4.2 Pembahasan

4.2.1 Perolehan Sampel

Sampel yang diperoleh selama penelitian yaitu 22 orang dengan 128 kunjungan. Perolehan sampel dengan menggunakan metode sensus yaitu sampel seluruh pasien anak yang mendapatkan prednison dalam pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi untuk sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien anak usia 1-14 tahun yang mendapatkan terapi prednison selama pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012, sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien neonatus (usia 0-29 hari) dan bayi yang berumur 30 hari sampai 11 bulan 29 hari, pasien anak yang mendapatkan prednison dengan kombinasi kortikosteroid lainnya dalam satu resep, serta pasien anak yang mendapatkan metilprednisolon dan deksametason, agar data diagnosa, masalah medis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan data pemberian obat sudah cukup adekuat untuk dilakukan analisis DRP (*Drug Related Problems*) terhadap penggunaan prednison.

4.2.2 Karakteristik Subyek Penelitian

4.2.2.1 Jumlah Pasien yang Mendapatkan Terapi Prednison Berdasarkan Jenis Kelamin

Penelitian yang dilakukan berbatas waktu, dalam artian semua pasien yang mendapatkan terapi prednison pada tahun 2012 di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dapat dijadikan subyek penelitian. Dari hasil penelitian diperoleh gambaran pasien anak yang mendapatkan terapi prednison, berdasarkan jenis kelamin di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012 yaitu pasien laki-laki 54,55% (12 orang), sedangkan pasien perempuan 45,45% (10 orang) dengan perbandingan laki-laki dan perempuan yaitu 1,2:1. Pasien laki-laki lebih banyak mendapatkan terapi prednison, hal ini terkait dengan jenis penyakit sindrome nefrotik terbanyak pada anak laki-laki daripada perempuan, sesuai dengan beberapa penelitian lain yang telah dilakukan dari berbagai negara termasuk Indonesia dan berbagai publikasi ilmiah.

Insiden sindrome nefrotik di negara berkembang lebih tinggi. Di Indonesia dilaporkan 6 per 100.000 per tahun terjadi pada anak-anak dengan perbandingan anak laki-laki dan perempuan 2:1 (Wirya, 1992).

Dalam penelitian Damanik, 1997 yang melihat distribusi penderita sindrom nefrotik yang datang berobat di bagian IKA-FK UGM/RSUP Dr. Sardjito di Yogyakarta selama 10 tahun (1986-1995) didapatkan 129 penderita baru sindrom nefrotik primer dari 580 anak dengan penyakit ginjal dan 11.565 anak yang dirawat selama periode tersebut. Distribusi jenis kelamin sindrom nefrotik primer terdiri atas laki-laki 74,4% dan perempuan 25,6% dengan rasio 2,9:1 (Antoni, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian Moorani N Khemchand *et al.* dari Pakistan tahun 2012 dalam "*Pakistan Journal of Medical Research*", dengan desain *retrospective case series study*, berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa perbandingan anak laki-laki dan perempuan mendapatkan diagnosa sindrome nefrotik primer dengan resiko infeksi adalah 1,3:1, yaitu 56,6% laki-laki dan 43,3% perempuan (Moorani, *et al.*, 2012).

Dalam *Case Report* William Wong tahun 2007 di New Zealand, berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa insiden sindrom nefrotik 1,9 per 100.000 terjadi pada anak-anak dibawah usia 15 tahun adalah laki-laki 71,43% dan perempuan 28,57% dengan ratio 2,6:1 (William, 2007).

Hingga saat ini belum ada penjelasan yang memuaskan mengenai mekanisme jenis kelamin sebagai salah satu faktor risiko terjadinya sindrome nefrotik. Apabila insidens sindrom nefrotik dihubungkan dengan letak klon sel T abnormal, dan karena gangguan timus (sel T) lebih sering terjadi pada anak laki-laki, maka hal ini dapat menjelaskan mengapa sindrom nefrotik lebih banyak terjadi pada anak laki-laki (Nash, *et al.*, 1992). Selain itu, dalam suatu penelitian mengemukakan bahwa sindrome nefrotik dengan mutasi gen NPHS2 dipengaruhi oleh faktor hormonal, di antaranya hormon estrogen yang berperan dalam menghambat proses glomerulosklerosis yang terjadi melalui penurunan bermakna *urinary sex-related low molecular weight protein* (Ohtsuka, *et al.*, 2007).

Dalam 22 sampel penelitian ini, ditemukan 1 pasien perempuan dengan SLE, sesuai dengan penelitian Yoseef (2013) yang dilakukan secara *retrospective study*, berdasarkan analisa statistik $p=0,05\%$ memperlihatkan hasil perbandingan laki-laki dan perempuan dengan diagnosa SLE (*Systemic Lupus*

Erythematosus) adalah 1:3,8 yaitu 23,08% laki-laki dan 76,92% perempuan (Yoseef, 2013).

Prevalensi penyakit SLE di Indonesia belum dapat dipastikan secara tepat, karena sistem pelaporan masih berupa laporan kasus dengan jumlah penderita terbatas. Penyakit SLE dapat ditemukan pada semua tingkatan umur, tetapi paling sering pada usia 15-45 tahun dan 90% penderitanya adalah perempuan. Rasio insidensi terjadinya penyakit SLE pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki meningkat sesuai pertambahan usia, dengan ratio 2:1 pada anak-anak, dan 9:1 pada dewasa muda (Rahmat,*et al.*, 2007; Dharmeizar, 2009).

Mayoritas penyakit SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) menyerang wanita muda dan beberapa penelitian menunjukkan terdapat hubungan timbal balik antara kadar hormon estrogen dengan sistem imun. Estrogen mengaktivasi sel B poliklonal sehingga mengakibatkan produksi autoantibodi berlebihan pada pasien LES. Autoantibodi pada lupus kemudian dibentuk untuk menjadi antigen nuklear (ANA dan anti-DNA). Selain itu, terdapat antibodi terhadap struktur sel lainnya seperti eritrosit, trombosit dan fosfolipid. Autoantibodi terlibat dalam pembentukan kompleks imun, yang diikuti oleh aktivasi komplemen yang mempengaruhi respon inflamasi pada banyak jaringan, termasuk kulit dan ginjal (Kanda, *et al.*, 1999; Mok, *et al.*, 2000).

4.2.2.2 Jumlah Pasien Yang Mendapatkan Terapi Prednison Berdasarkan Rentang Usia

Berdasarkan rentang usia, persentase pasien anak tertinggi yang mendapatkan terapi prednison yaitu pada kelompok usia 5 - 14 tahun sebanyak 72,73% (16 orang), dibandingkan dengan kelompok usia 1-5 tahun sebanyak

27,27% (6 orang). Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Nasution dan Aumas (2001) periode 1997-2000 di bagian IKA RSUP Dr. M. Djamil Padang yang menemukan penderita sindrom nefrotik anak tertinggi usia 5-12 tahun (Wirya, 2002).

Didalam *International Study of Kidney Disease in Children* (ISKDC) menjelaskan bahwa anak-anak dalam rentang usia 1-15 tahun merupakan resiko utama berkembangnya sindrome nefrotik (Tarshish, *et al.*, 1997).

Tiap tahun diperkirakan insiden sindrom nefrotik adalah 2 sampai 7 kasus baru per 100.000 pada anak-anak usia dibawah 18 tahun, secara relatif menjadikannya sebagai penyakit mayor pada anak-anak. Sekitar 50% pada anak usia 1-4 tahun, 75% pada usia anak <10 tahun (Karl, 2002).

ISKDC menyatakan bahwa awitan sindrome nefrotik lebih banyak terjadi pada usia lebih dari 6 tahun (Anonim, 1978). Diduga bahwa sindrom nefrotik terjadi karena gangguan imunitas selular melalui pembentukan klon sel T abnormal yang menghasilkan mediator kimia (limfokin), sehingga terjadi peningkatan permeabilitas membran basalis dan menyebabkan proteinuria. Klon sel T abnormal diduga terdapat pada kelenjar timus yang akan mengalami ablasi saat usia pubertas, sehingga hal ini menjelaskan penyebab tingginya insidens sindrom nefrotik pada usia lebih dari 6 tahun (Nash, *et al.*, 1992).

Dalam 22 sampel penelitian ini, ditemukan 1 pasien perempuan dengan SLE usia 13 tahun, sesuai dengan penelitian Yoseef (2013) yang dilakukan secara *retro-prospective study*, berdasarkan analisa statistik $p=0,05\%$ memperlihatkan hasil distribusi penyakit SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) pada usia 5-18 tahun (mean \pm SD=11.3 \pm 2.6 tahun) (Yoseef, 2013). Hal ini berkaitan dengan

masa pubertas perempuan, dimana terdapat peningkatan humoral (estrogen) yang berkaitan dengan resiko terjadinya penyakit.

4.2.2.3 Persentase Jumlah Pasien Berdasarkan Diagnosa Penyakit yang Mendapatkan Terapi Prednison

Hasil penelitian memperlihatkan bahwa pasien yang telah mendapatkan terapi prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012 berdasarkan jenis penyakit terbanyak yaitu sindrom nefrotik baru sebanyak 5 orang (22,73%), sindrome nefrotik resisten steroid sebanyak 4 orang (18,18%), sindrome nefrotik relap sebanyak 3 orang (13,64%), sindrome nefrotik dependen steroid sebanyak 2 orang (9,09%), sindrome nefrotik baru + tuberkulosis paru sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik baru + tuberkulosis paru + hipertensi grade II sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik baru + glomerulonefritis kronik sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik relap + tuberkulosis paru sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik relap + tonsilofaringitis akut sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik resisten steroid + hipertensi grade II + hipotiroid sebanyak 1 orang (4,55%), sindrome nefrotik resisten steroid + tuberkulosis paru + susp. alergi OAT sebanyak 1 orang (4,55%), *systemic lupus erythematosus* (SLE) sebanyak 1 orang (4,55%).

Sindrom nefrotik dapat menyebabkan komplikasi serius yang terdiri atas komplikasi akut dan komplikasi jangka panjang. Komplikasi akut yang sering terjadi adalah infeksi dan tromboemboli, sedangkan komplikasi jangka panjang dapat berupa hipertensi dan penurunan fungsi ginjal atau gagal ginjal (Eddy A, *et al*, 2003). Infeksi merupakan komplikasi yang paling sering terjadi yaitu 83,8% dari semua komplikasi sindrom nefrotik, terdiri atas infeksi saluran nafas (28%),

infeksi saluran kemih (22,8%), peritonitis (15,8%), pneumonia (14%), diare akut (10,5%), empiema (5,3%), 2 dan selulitis. Komplikasi ini biasanya terjadi pada saat relaps (Alwadhi, *et al.*, 2004).

Pada sindrom nefrotik terjadi beberapa kegagalan sistem imun. Akibat dari sel T yang mengeluarkan sitokin dapat menyebabkan defek pada barier muatan di dinding glomerulus yang akhirnya menyebabkan proteinuria. Oleh karena itu imunosupresan menjadi bagian dari terapi. Mekanisme kerja prednison sebagai imunosupresan yaitu dapat menurunkan jumlah limfosit dengan menghambat proliferasi sel T (Katzung, 2010). Selain digunakan sebagai imunosupresan kortikosteroid juga mempunyai efek antiinflamasi (Seigneux, 2009). Berbagai mekanisme berkaitan dengan penekanan inflamasi oleh prednison yaitu penurunan pelepasan faktor vasoaktif dan kemoaktif, penurunan sekresi enzim lipolitik dan proteolitik, penurunan ekstrasvasi leukosit ke daerah cidera, dan yang paling utama adalah penurunan fibrosis. Prednison juga dapat menurunkan ekspresi dari enzim proinflamasi seperti siklooksigenasi-2 dan NOS (Goodman, *et al.*, 2010)

Pada penelitian ini pasien yang menderita SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) yaitu sebanyak 1 orang (4,55%). SLE merupakan penyakit yang multisistem. Faktor yang berperan pada patogenesis SLE adalah imunitas seluler, gangguan sel T yang mungkin terjadi secara kongenital, didapat atau karena infeksi virus kronik. Gangguan pada fungsi sel T tersebut merupakan predisposisi terhadap infeksi virus lain dan pembentukan autoantibodi. Virus yang masuk ke dalam sel berintegrasi dengan genom sel yang menimbulkan rangsangan terhadap tubuh untuk membentuk autoantibodi terhadap komponen-komponen inti sel. Dengan antigen spesifik antibodi ini membentuk kompleks imun yang beredar

dalam sirkulasi, dan akan mengendap pada beberapa organ serta mengakibatkan fiksasi komplemen yang menghasilkan substansi penyebab timbulnya reaksi inflamasi (Wardoyo, 1996).

Kortikosteroid pada SLE (*Syndrom Lupus Eritematosus*) berperan sebagai immunosupresan dan antiinflamasi yang dapat mengontrol gejala dan produksi autoantibodi pada SLE melalui mekanismenya yang dapat menurunkan jumlah limfosit dengan menghambat proliferasi sel T (Kliegman, 2011).

Kortikosteroid biasa digunakan pada beberapa anak dengan penyakit tuberkulosis. Penggunaan kortikosteroid sangat bermanfaat untuk mengatasi reaksi inflamasi yang muncul akibat perjalanan penyakit. Ada beberapa bukti yang menyatakan bahwa kortikosteroid dapat menurunkan angka kematian dan kerusakan saraf pada pasien yang mengalami meningitis tuberkulosis dengan menurunkan vaskulitis, inflamasi dan menurunkan tekanan intrakranial. Pada beberapa kasus tuberkulosis yang lain seperti pada tuberkulosis milier, kortikosteroid juga dapat memperbaiki gejala penyakit dengan menurunkan reaksi inflamasi yang muncul (Kliegman, 2011).

4.2.3 Pembahasan Identifikasi DRP (*Drug Related Problems*)

Obat merupakan salah satu unsur terpenting dalam upaya pelayanan kesehatan. Penanganan dan pencegahan berbagai penyakit tidak dapat lepas dari tindakan terapi obat. *Drug Related Problems* (DRP) didefinisikan sebagai suatu masalah yang timbul dalam penggunaan obat atau terapi obat yang secara potensial maupun aktual dapat mempengaruhi hasil dari farmakoterapi pasien dan

dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. DRP sebenarnya dapat dihindari, hal ini membutuhkan peran apoteker dalam pelaksanaannya (Nimmy, 2012).

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengidentifikasi *Drug Related Problems* (DRP). Penelitian ini untuk melihat gambaran kejadian DRP pada penggunaan prednison di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil Padang pada tahun 2012.

Dari 22 pasien yang diteliti, ditemukan DRP (*Drug Related Problems*) sebesar 100% dengan total angka kejadian sebanyak 61. Angka kejadian DRP yang ditemukan pada penelitian ini yaitu adanya obat tanpa indikasi medis sebanyak 0% (0 kasus), adanya ketidaktepatan pemilihan obat sebanyak 0 % (0 kasus), adanya kelebihan dosis obat sebanyak 8,19% (5 kasus, pasien no. 2,4,11,12,20), adanya kekurangan dosis obat sebanyak 19,67% (12 kasus, pasien no. 2,5,7,8,9,10,15,16,17,18,19,22), adanya *Adverse Drug Reaction* (ADR) sebanyak 3,27% (2 kasus, pasien no.15,16), adanya interaksi obat sebanyak 21,31% (13 kasus, pasien no. 2,3,4,8,14,10,15,16,21), kegagalan memperoleh obat sebanyak 18,03% (11 kasus, pasien no. 1,3,6,7,8,9,10,11,13,17,19,20), ketidakpatuhan pasien sebanyak 18,03% (11 kasus, pasien no. 1,3,6,7,8,9,10, 11,13,17,19,20), dan ketidaktepatan dosis *tapering off* sebanyak 11,5% (7 kasus, pasien no. 2,8,9,10,12,16,19).

Berdasarkan hasil penelitian di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Yogyakarta tahun 2003, terjadi DRP pada peresepan asma pediatri rawat inap meliputi semua kategori DRP. Angka kejadian adalah 79% (41 dari 52 pasien) dan persentase kejadian membutuhkan obat tetapi tidak diberikan 7,1%,

pemberian obat tanpa indikasi 3,1%, kejadian obat salah 16,1%, dosis kurang 10%, dosis lebih 23,2%, dan interaksi obat 40,4% (Lestari, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nimmy *et.al.*, 2012, angka kejadian DRP yang terjadi pada beberapa apotik di daerah Pasumi India yaitu mencapai 69,44%. Dari total kejadian DRP tersebut, interaksi obat merupakan masalah yang terbanyak yaitu mencapai 76,84%, pemberian obat yang salah 12,63%, dosis berlebih sebanyak 4,21%, dosis yang rendah sebanyak 3,16% dan duplikasi obat 3,16%. DRP dengan kategori interaksi obat yang paling sering dilaporkan yaitu pada penggunaan NSAID dan obat-obat kardiovaskuler (Nimmy, 2012).

4.2.3.1 Adanya Obat Tanpa Indikasi Medis

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat DRP kategori prednison tanpa indikasi medis. Indikasi prednison sebagai terapi pada beberapa penyakit dalam penelitian ini sudah sesuai dengan standar terapi RSUP DR. M. Djamil Padang dan beberapa literatur yang ada. Indikasi prednison pada terapi penyakit yang ada pada penelitian ini prednison digunakan sebagai antiinflamasi dan imunosupresan.

Kortikosteroid (prednison) memiliki efek sebagai imunosupresan jika digunakan dalam dosis besar. Mekanisme kerja sebagai imunosupresan yaitu kortikosteroid dapat menurunkan jumlah limfosit, menghambat proliferasi sel limfosit T, imunitas seluler dan ekspresi gen pada berbagai sitokin (IL-1, IL-2, IL-6, IFN-alfa, TNF-alfa). Kortikosteroid juga dapat menekan respon makrofag dan sel monosit sehingga dapat mengurangi makrofag dalam sirkulasi dan

menurunkan aktifitas fagositosis mikrobisidal, antigen intraseluler digestif serta elaborasi plasminogen *activation factor* (Katzung, 2009).

Kortikosteroid (prednison) dapat menekan Inflamasi oleh beberapa mekanisme yaitu sel-sel imunokompeten dan makrofag dalam sirkulasi dikurangi karena efek kortikosteoid yang dapat menekan respon makrofag dan pembentukan mediator proinflamasi, seperti prostaglandin, leukotrien, dan *platelet activating factor* (PAF) dihambat. Steroid menghasilkan efek yang terakhir ini dengan menstimulasi sintesis protein (lipokortin) dalam leukosit yang menghambat fosfolipase A₂. Enzim ini, yang terletak dalam membran sel, diaktivasi dalam sel-sel yang rusak dan bertanggung jawab terhadap pembentukan asam arakhidonat yang merupakan prekursor sebagai mediator inflamasi. Kortikosteroid juga menekan gen yang mengkode reseptor fosfolipase A₂, sikooksigenase A₂ (COX-2), dan interleukin-2 (IL-2) (Katzung, 2009).

Pada penelitian ini, pasien yang mendapatkan terapi prednison dominan pada diagnosa klinis sindrom nefrotik sebanyak 95,45% (21 orang), baik dengan atau tanpa komplikasi penyakit lainnya. Komplikasi yang berasal dari infeksi bakteri pada sampel penelitian adalah Tuberkulosis Paru (*Mycobacterium tuberculosis*), dan Tonsilofaringitis Akut (*Streptokokus beta hemolitikus grup A* (SBHGA)). Sedangkan, untuk komplikasi lainnya berupa hipertensi, penurunan fungsi ginjal (Glomerulonefritis Kronik), dan Hipotiroid.

Sindrom nefrotik adalah penyakit dengan gejala edema, proteinuria, hipoalbuminemia dan hiperkolesterolemia kadang-kadang terdapat hematuria, hipertensi dan penurunan fungsi ginjal. Pada penyakit ginjal primer yang paling sering ditemui adalah gromerulopati membran dan glomeruloskerosis.

Glomerulopati membran merupakan bentuk dari penyakit yang berhubungan dengan kompleks imun kronik, terjadi deposit imunoglobulin di bagian subepitelial dari membran basal. Pada sindrom nefrotik terjadi beberapa kegagalan sistem imun. Akibat dari sel T yang mengeluarkan sitokin dapat menyebabkan defek pada barier muatan di dinding glomerulus yang akhirnya menyebabkan proteinuria (Seigneux, 2009).

Hasil dari sebuah penelitian menunjukkan 95% dari pasien sindrom nefrotik yang respon terhadap penggunaan steroid menunjukkan perbaikan setelah mendapatkan terapi harian prednison per oral selama 4 minggu dan 100% setelah terapi lanjutan selama 3 minggu. Hasil dari serangkaian penelitian yang dilakukan di Jepang, India dan Eropa mengenai terapi jangka panjang sindrom nefrotik menggunakan siklosporin dan prednison dosis harian yang lebih rendah (40 mg/m^2), hasil belum menunjukkan perbaikan yang signifikan, namun perbaikan ditunjukkan setelah 12 minggu mendapatkan terapi. Sindrom nefrotik dependen steroid terjadi pada 24 % anak-anak yang menderita sindrom nefrotik. Beberapa anak menunjukkan perbaikan dengan terapi kortikosteroid dosis rendah, tetapi kebanyakan terjadi kekambuhan kembali (Gypson, 2009).

Berdasarkan pedoman dasar terapi RSUP.DR.M.Djamil Padang tahun 2007 kortikosteroid merupakan pengobatan SN idiopatik pilihan pertama, kecuali bila ada kontraindikasi, dapat diberikan prednison atau prednisolon (Komite Terapi, 2007). Penggunaan prednison pada terapi sindrom nefrotik dengan atau tanpa komplikasi ini sudah tepat indikasi.

Anak dengan sindrom nefrotik mengalami defek imunologis humoral dan selular yang meningkatkan risiko infeksi. Defek selular meliputi gangguan sintesis

imunoglobulin dengan hipogammaglobulinemia, penurunan transformasi limfoblas, peningkatan aktivitas sel T supresor, dan hipersensitivitas tipe lambat yang buruk. Defek imunitas humoral berperan penting dalam kondisi immunosupresif pada anak sindrom nefrotik karena terdapat kelainan sistem komplemen. Kelainan tersebut meliputi depresi konsentrasi serum faktor I dan B, gangguan pembentukan komplemen C3b dan opsonisasi (Eddy, *et al.*, 2003; Han, *et al.*, 2009). Selain albumin yang rendah karena albuminuria terjadi juga kehilangan protein melalui urin seperti imunoglobulin G (IgG), faktor I, dan faktor B. Faktor I dan faktor B berperan dalam jalur alternatif komplemen yang membantu proses opsonisasi, fagositosis, dan kekebalan, sehingga defisiensi faktor I dan faktor B akan menurunkan kemampuan opsonisasi dan membunuh bakteri (Patiroglu, *et al.*, 1998).

Penelitian Han dkk. (2009) mengenai status antibodi pada pasien sindrom nefrotik menunjukkan adanya korelasi antara kadar albumin dengan kadar IgG. Pada sindrom nefrotik, didapatkan proteinuria selektif yang menyebabkan terjadinya hipoalbuminemia. Keadaan ini kemudian menyebabkan hipogammaglobulinemia, dan hipogammaglobulinemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya infeksi bakteri (Han, *et al.*, 2009).

Berdasarkan ISKDC (*International Study of Kidney Diseases in Children*) salah satu kelainan glomerulus pada sindrom nefrotik primer (sindrom nefrotik idiopatik) adalah glomerulonefritis kronik. Glomerulonefritis dapat terjadi akibat kompleks imun dalam sirkulasi terjebak di glomerulus. Tekanan intraglomerulus yang tinggi dan muatan negatif dinding kapiler glomerulus berperan pada pembentukan endapan kompleks imun. Kompleks imun dalam sirkulasi mengendap

di mesangium dan atau di sub-endotel. Umumnya kompleks imun ini terlalu besar untuk dapat menembus membrane basalis glomerulus (MBG), namun pada keadaan tertentu, endapan yang terdapat di subendotel dapat mengalami disosiasi menjadi molekul kecil sehingga dapat menembus MBG dan mengendap di sub epitel (Nangaku, *et al.*, 2005).

Pada sindrom nefrotik terjadi peningkatan permeabilitas glomerulus dan peningkatan klirens zat bermuatan negatif (seperti albumin), sehingga albumin bisa melewati membrana basalis glomerulus dan mengakibatkan hipoalbuminemia dan membaik setelah remisi. Sindroma nefrotik adalah suatu keadaan yang ditandai oleh edema, proteinuria massif, hipoalbuminemia dan hiperlipidemia. Proteinuria massif pada sindroma nefrotik terjadi apabila terdapat protein dalam urin lebih dari 50 mg/kgBB/ hari, dan keadaan inilah yang menyebabkan hipoalbuminemia. Hormon tiroid di dalam darah sebagian besar terikat oleh protein (globulin, prealbumin dan albumin), sehingga gangguan kadar protein darah yang hebat pada sindroma nefrotik akan berpotensi mengganggu kadar hormon tiroid (Wirya, 1996).

Prednison dengan dosis 2 mg/kgBB/hari pada anak bersama kombinasi antitiroid (propylthiouracil) efektif untuk mengurangi sekresi hormon tiroid dan mengurangi konversi T₄ menjadi T₃ di perifer (Fisher, 2002).

Hasil dari penelitian ditemukan 1 pasien yang didiagnosa mengalami SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) (pasien nomor 16). SLE merupakan penyakit sistemik yang mengenai satu atau beberapa organ tubuh, ditandai oleh inflamasi luas pada pembuluh darah dan jaringan ikat, bersifat episodik yang diselingi periode remisi. Manifestasi klinis SLE sangat bervariasi dengan perjalanan

penyakit yang sulit diduga dan sering berakhir dengan kematian (Komite Terapi, 2007). Faktor yang berperan pada patogenesis SLE adalah imunitas seluler, gangguan sel T yang mungkin terjadi secara kongenital, didapat atau karena infeksi virus kronik. Gangguan pada fungsi sel T tersebut merupakan predisposisi terhadap infeksi virus lain dan pembentukan autoantibodi. Virus yang masuk ke dalam sel berintegrasi dengan genom sel yang menimbulkan rangsangan terhadap tubuh untuk membentuk autoantibodi terhadap komponen-komponen inti sel (Wardoyo, 1996).

Berdasarkan pedoman terapi RSUP DR. M. Djamil Padang tahun 2007 kortikosteroid digunakan dalam penatalaksanaan SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*). Jenis kortikosteroid yang digunakan yaitu prednison dan metilprednisolon. Prednison dosis tinggi 1 – 2 mg/kgBB/hari (maksimal 60 – 80 mg/hari) p.o. dibagi dalam 3-4 kali diberikan bersama makanan. Metilprednisolon (*Solu-medrol*) (parenteral) dosis 15 – 30 mg/kgBB/hari i.v. untuk 3 hari berturut-turut, metilprednisolon diberikan pada penderita dengan penyakit aktif yang berat yang tidak terkontrol dengan pemberian kortikosteroid dosis tinggi peroral (Komite Terapi, 2007). Penggunaan prednison pada terapi SLE ini sudah tepat indikasi.

Beberapa lini pertama obat antituberkulosis, termasuk isoniazid (H) dan rifampisin (R) sering menghasilkan efek samping yang mungkin dapat menyebabkan ketidaksempurnaan terapi antituberkulosis. Sebuah penelitian retrospektif dirancang untuk menilai pengaruh dari terapi kortikosteroid dalam mengurangi efek samping penggunaan obat antituberkulosis. Sebanyak 37 pasien yang memenuhi kriteria penelitian terbukti memberikan manfaat dalam

mengurangi efek samping dari obat antituberkulosis dan 1 pasien mengalami kekambuhan kembali dikarenakan pasien menderita penyakit diabetes (Yano, 2012).

Untuk kasus tuberkulosis (TB) tertentu yaitu TB milier, efusi pleura TB, perikarditis TB, TB endobronkhial, meningitis TB dan peritonitis TB diberikan kortikosteroid (prednison) dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari, dibagi dalam 3 dosis. Lama pemberian kortikosteroid 2-4 minggu dengan dosis penuh dilanjutkan *tapering off* dalam jangka waktu 2-6 minggu (WHO, 2009).

Berdasarkan Komite Terapi RSUP DR. M. Djamil Padang pada penyakit tuberkulosis millier mendapatkan kortikosteroid (prednison 1-2 mg/kgBB/hari selama 4-8 minggu) – *tapering off* selama 2-3 minggu (Komite Terapi, 2007).

4.2.3.2 Adanya Ketidaktepatan Pemilihan Obat

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat DRP prednison kategori ketidaktepatan pemilihan obat pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang. Pemilihan prednison sebagai terapi pada beberapa penyakit dalam penelitian ini sudah sesuai dengan standar terapi RSUP DR. M. Djamil Padang dan beberapa literatur yang ada.

Berdasarkan *International Study on Kidney Disease in Children* (ISKDC), kortikosteroid masih merupakan pilihan pertama untuk terapi sindrom nefrotik. Jenis kortikosteroid yang digunakan pada anak dengan sindrom nefrotik adalah prednison dengan dosis penuh yaitu 2 mg/kgBB/hari selama 4 minggu (Wirya, 2002).

Kortikosteroid (KS) digunakan sebagai pengobatan utama pada pasien dengan SLE (Kasjmir, *et al.*, 2011). Pada SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) dosis kortikosteroid yang diberikan yaitu prednison per oral dimulai dengan dosis 1-2 mg/kg/hari sampai remisi (maksimal 2 bulan), selanjutnya prednison 1,5 mg/kgBB/hari selang hari sebagai dosis tunggal selama 2 minggu, *tapering off* dosis diturunkan 5 mg/hari selang hari. Prednison dapat berperan sebagai imunosupresan dan antiinflamasi karena dapat mengontrol gejala dan produksi autoantibodi pada SLE melalui mekanismenya yang dapat menurunkan jumlah limfosit dengan menghambat proliferasi sel T dan juga kortikosteroid dapat meningkatkan fungsi ginjal serta tingkat kelangsungan hidup pasien (Kliegman, 2011).

4.2.3.3 Pemberian Dosis Prednison Yang Tidak Sesuai Dengan Standar Terapi (*Low dose and Over dose*)

a. *Low dose*

Dosis dan lama terapi dengan kortikosteroid bersifat individual. Pemberian kortikosteroid dianjurkan untuk dimulai dari dosis tinggi kemudian diturunkan secara perlahan menurut tanda klinis pasien (Sitompul, 2011). Penelitian yang dilakukan oleh Barker *et al.* 2007, tentang observasi *medication error* pada 36 fasilitas kesehatan, memberikan batasan kelebihan / kekurangan dosis adalah jika dosis yang diberikan berbeda $\pm 10\%$ untuk sediaan injeksi dari dosis yang seharusnya didapat pasien dan $\pm 17\%$ untuk sediaan selain injeksi (Barker, *et al.*, 2002).

Dalam penelitian ini, ditemukan 19,67% (12 orang) yang mendapatkan terapi prednison dengan dosis rendah dari standar terapi, yaitu pasien no. 2,5,7,8,9,10,15,16,17,18,19,22.

Tabel 9. Penggunaan prednison dengan dosis lebih rendah pada pasien Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012

No Kasus	Jenis Penyakit	Dosis yang diterima (mg)	Dosis yang seharusnya (mg)	Kunjungan	Referensi
2	TB Paru + SN relaps sering	1 x 6 tablet (30 mg)	42,3 - 59,7 mg	3	Komite Terapi, 2007
		1 x 6 tablet (30 mg)	36,1 - 51 mg	4 (2 minggu awal)	
5	Sindrom Nefrotik	2-2-1 tab (25 mg)	66,4 - 93,6 mg	1	Komite Terapi, 2007
		2-2-2 tab (30 mg)	66,4 - 93,6 mg	2	
		2-2-2 tab (30 mg)	66,4 - 93,6 mg	3	
		2-2-1 tab (25 mg)	66,4 - 93,6 mg	4	
7	Sindrom Nefrotik Dependen Steroid	1 x 2½ tab (12,5 mg)	28,6 - 40,4 mg	1	Komite Terapi, 2007
8	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid + TB Paru + Suspect Alergi OAT	1 x 5 ½ tab (27,5 mg)	30 - 42,1 mg	1	Komite Terapi, 2007
		1 x 5 ½ tab (27,5 mg)	29,3 - 41,3 mg	2	
		1 x 5 ½ tab (27,5 mg)	29,3 - 41,3 mg	3	
		1 x 5 ½ tab (27,5 mg)	30 - 42,1 mg	4	
9	Sindrom Nefrotik Relaps	1 x 2 tablet (10 mg)	18,7 - 26,3 mg	4	Komite Terapi, 2007
		1 x 1 tablet (5 mg)	18,3 - 25,7 mg	5	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	15 - 21,06 mg	6	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	15 - 21,06 mg	7	
10	Sindrom Nefrotik Resisten steroid + Hipertensi st. II + Hipotiroid	1 x ½ tab (2,5 mg)	57,9 - 81,6 mg	1	Komite Terapi, 2007
		1 x ½ tab (2,5 mg)	57,3 - 80,7 mg	2	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	57,9 - 81,6 mg	3	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	57,3 - 80,7 mg	4	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	56,6 - 79,9 mg	5	
		1 x ½ tab (2,5 mg)	57,3 - 80,7 mg	6	
15	SN + Hipertensi st.II	3 x ½ tab (7,5 mg)	8,9 - 12,6 mg	4	Komite Terapi, 2007
17	SN Resisten Steroid	1 x 6 tablet (30 mg)	37,4 - 52,7 mg	1	
16	SLE	1 x 4 tablet (20 mg)	25 - 35,1 mg	1	Komite Terapi, 2007
		2 - 2 - 1 (25 mg)	26,6 - 37,4 mg	1	
		2 - 2 - 1 (25 mg)	26,6 - 37,4 mg	2	
18	Sindrom nefrotik	2 - 2 - 1 (25 mg)	26,6 - 37,4 mg	3	Komite Terapi, 2007
		1 x 6 tablet (30 mg)	46,5 - 65,5 mg	1	
19	SN Relaps	1x 9 1/3 tab (46,7 mg)	62,3 - 87,8 mg	1	Komite Terapi, 2007
		1 x 7 tablet (35 mg)	62,3 - 87,8 mg	2	
		1 x 7 tablet (35 mg)	52,9 - 74,5 mg	3	
		1 x 6 tablet (30 mg)	45,2 - 63,8 mg	4	

22	Glomerulonefritis Kronik + Sindrom nefrotik	2-2-3 (35 mg)	56,4 - 79,6 mg	1	Komite Terapi, 2007
		2-2-3 (35 mg)	56,4 - 79,6 mg	2	
		2-2-3 (35 mg)	56,4 - 79,6 mg	3	
		2-2-3 (35 mg)	56,4 - 79,6 mg	4	
		2-2-2 (30 mg)	42,3 - 59,7 mg	5	
		2-2-2 (30 mg)	42,3 - 59,7 mg	6	
		2-2-2 (30 mg)	42,3 - 59,7 mg	7	
		1-2-2 (25 mg)	42,3 - 59,7 mg	8	
		1-1-2 (20 mg)	28,2 - 39,8 mg	9	
		1-1-1 (15 mg)	28,2 - 39,8 mg	10	

Prednison merupakan pilihan utama dalam terapi sindrom nefrotik, baik itu dalam keadaan relaps maupun resisten. Pada kasus pasien no.2 dengan sindrom nefrotik relaps telah menjalani prednison *full doses* selama 4 minggu, namun kunjungan ke-3 pada terapi 1,5mg/kgbb/hari *alternating day* pasien mendapatkan prednison *low doses* (1 x 6 tablet (30 mg)), berdasarkan kriteria Barker *et al.* dosis yang seharusnya diterima pasien 42,3 - 59,7 mg *alternating day*. Pada kunjungan ke-4, seharusnya pasien dalam fase awal *tapering off* dengan dosis yang diturunkan 0,2 mg/kgbb/hari tiap 2 minggu secara *alternating day* dari dosis 1,5mg/kgbb/hari. Berdasarkan kriteria Barker *et al.* dosis yang seharusnya diterima pasien 36,1 - 51 mg *alternating day*, namun pasien mendapatkan dosis 1 x 6 tablet (30 mg), dengan demikian pasien mendapatkan terapi prednison dalam dosis rendah dari yang seharusnya.

Pada kasus pasien no.5 dengan sindrom nefrotik baru, pasien mulai terapi prednison *full doses*, namun dosis prednison yang diberikan lebih rendah dari dosis standar terapi 2mg/kgbb/hari. Pasien mendapatkan dosis 2-2-1 tab (25 mg) pada minggu I, 2-2-2 tablet (30 mg) pada minggu II, 2-2-2 tablet (30 mg) pada minggu III, 2-2-1 tablet (25 mg) pada minggu IV. Seharusnya dosis yang diterima pasien dosis terbagi dalam range 66,4 - 93,6 mg selama 4 minggu.

Pada kasus pasien no.7 dengan sindrom nefrotik dependen steroid, pasien post rawatan dan telah selesai terapi prednison *full doses*. Pasien melanjutkan pengobatan rawat jalan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang fase dosis *alternating day* 1,5 mg/kgbb/hari, namun dosis yang diterima pasien lebih rendah dari standar terapi yaitu 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg), dosis yang seharusnya diterima pasien dalam range 28,6 - 40,4 mg *alternating day*.

Pada kasus pasien no.8 dengan sindrom nefrotik resisten steroid, Pasien pernah dirawat pada bulan 2-7 Agustus 2012 (pulang paksa) dan 30-31 Agustus 2012 (pulang paksa). Pasien melanjutkan pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang, namun terapi pengobatan yang diterima tidak sesuai dengan pedoman terapi. Pada bulan ke-2 pengobatan sindrome nefrotik resisten steroid pasien mendapatkan prednison *low doses* yaitu 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg) *alternating day* selama 4 bulan dengan berat badan rata-rata 23,75. Seharusnya dosis prednison yang diterima pasien adalah 1,5 mg/kgbb/hari (35,6 mg) *alternating day*.

Pada kasus pasien no.9 dengan sindrom nefrotik relaps, pasien mendapatkan *low dose* pada dosis *tappering off*. Pada kunjungan ke-4, *tappering off* dosis prednison yang diterima pasien 1 x 2 tablet (10 mg) selama 7 hari, seharusnya dosis yang diterima 18,7 - 26,3 mg *alternating day*. Pada kunjungan ke-5, *tappering off* dosis prednison yang diterima pasien 1 x 1 tablet (5 mg) selama 7 hari, seharusnya dosis yang diterima 18,3 - 25,7 mg *alternating day*. Pada kunjungan ke-6 dan ke-7 pasien menerima dosis prednison 1 x ½ tablet (2,5 mg) dengan lama penggunaan selama 7 hari, seharusnya dosis yang diterima 15 - 21,06 mg. Hal ini sesuai dengan standar terapi, setelah mencapai remisi pada

bulan kedua pemberian prednison, maka dosis dilakukan tapering off 0,2 mg/kgbb/hari setiap 2 minggu dari dosis 1,5 mg/kgbb/hari (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.10 dengan sindrom nefrotik resisten steroid mendapatkan terapi prednison dengan dosis rendah yaitu 1 x ½ tablet (2,5 mg) selama 6 minggu. Dengan berat badan rata-rata 46,1 mg dan merupakan bulan pertama terapi prednison, seharusnya pasien mendapatkan dosis 1,5 mg/kgbb/hari (69,2 mg) *alternating day* atau secara intermiten. Namun, untuk dosis *tapering off* tidak dapat diamati karena tidak ada adanya kunjungan pasien berikutnya.

Pada kasus pasien no.15 dengan sindrom nefrotik, pasien telah menyelesaikan terapi prednison *full dose*. Dalam kunjungan pertama di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pasien memasuki terapi awal *alternating day*, namun mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih rendah dari standar terapi yaitu 1 x 6 tablet (30 mg), sebaliknya dosis yang seharusnya diterima pasien adalah 37,4 - 52,7 mg *alternating day*.

Pada kasus pasien no.16 dengan *Syndrome Lupus Eritematosus* (SLE), mendapatkan terapi prednison dengan dosis yang berada lebih rendah dari standar terapi. Pada enam minggu pertama kunjungan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang, pasien masih berada dalam terapi prednison *full dose* 1-2 mg/kgbb/hari sampai remisi maksimal 2 bulan, namun dosis yang diterima pasien 2 – 2 – 1 (25 mg), seharusnya pasien mendapatkan dosis dalam range 26,6 - 37,4 mg untuk 1 mg/kgbb/hari terbagi dalam tiga dosis (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.17 dengan sindrom nefrotik resisten steroid, pasien mendapatkan terapi prednison lebih rendah dari standar yaitu 1 x 4 tablet (20 mg). Seharusnya dosis yang diterima adalah 25 - 35,1 mg *alternating day*. Namun,

untuk pengobatan selanjutnya tidak dapat ditinjau karena pasien tidak melakukan kontrol kembali.

Pada kasus pasien no.18 dengan sindrom nefrotik, pasien dengan berat badan 28 kg mendapatkan terapi prednison *alternating day* dengan dosis lebih rendah dari standar terapi yaitu 1 x 6 tablet (30 mg), seharusnya dosis yang diterima pasien 46,5 - 65,5 mg dengan ketentuan 1,5 mg/kgbb/hari *alternating day*.

Pada kasus pasien no.19 dengan sindrom nefrotik relaps, pasien menerima terapi prednison tidak sesuai dengan ketentuan standar terapi. Pada kunjungan ke-1, pasien mendapatkan prednison dengan dosis 1x 9 1/3 tablet (46,7 mg) selama 14 hari, seharusnya dosis yang diterima 62,3 - 87,8 mg *alternating day*, pada kunjungan ke-2 pasien mendapatkan prednison dengan dosis 1 x 7 tablet (35 mg) selama 14 hari, seharusnya dosis yang diterima 62,3 - 87,8 mg *alternating day*, dengan ketentuan pada standar terapi pasien seharusnya mendapatkan dosis 1,5 mg/kgbb/hari *alternating day*. Selanjutnya, pada fase *tapering off*, dosis prednison yang diterima pasien juga berada lebih rendah dari standar terapi yaitu dua minggu pertama *tapering off* pasien mendapatkan dosis prednison 1 x 7 tablet (35 mg), seharusnya berada pada dosis 52,9 - 74,5 mg *alternating day*, begitupula pada dua minggu kedua fase *tapering off* dosis prednison yang diterima pasien 1 x 6 tablet (30 mg), seharusnya pasien mendapatkan terapi prednison dengan dosis 45,2 - 63,8 mg *alternating day*, sesuai dengan ketentuan pada standar terapi untuk *tapering off* dosis dikurangi 0,2 mg/kgbb/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis tersebut sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB/hari *alternating day* (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.22 dengan sindrom nefrotik, pasien mendapatkan terapi prednison *full dose* dengan dosis berada lebih rendah dari standar terapi yaitu 2-2-3 (35 mg) selama 4 minggu, seharusnya prednison *full dose* yang diterima pasien dosis terbagi dalam range dosis 56,4 - 79,6 mg selama 4 minggu. Setelah pemberian terapi prednison dengan *full dose* selama 4 minggu, pasien belum mencapai remisi. Berdasarkan standar terapi sindrom nefrotik RSUP DR M. Djamil Padang, apabila setelah pemberian dosis penuh prednison selama 4 minggu tidak mencapai remisi maka pasien dinyatakan sebagai resisten steroid (Komite Terapi, 2007). Terapi sindrom nefrotik resisten steroid dengan prednison dosis 1,5 mg/kgbb/hari, dan dosis yang diterima pasien selama pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang dalam kategori dosis rendah. Dosis prednison untuk terapi sindrom nefrotik resisten steroid seharusnya yang diterima pasien adalah 42,3 - 59,7 mg *alternating day*.

Penghambatan fungsi *hypothalamic-pituitary-adrenocortical* (HPA) yang terkait dengan penggunaan kortikosteroid dapat berlangsung selama 1 tahun atau lebih setelah pengobatan dihentikan dan menyebabkan insufisiensi adrenokortikal akut. Secara umum, penekanan sekresi hormon adrenokortikal dan atrofi kelenjar adrenal memiliki resiko yang tinggi pada penggunaan dengan dosis yang berlebihan dan penggunaan dalam jangka waktu yang lama (secara signifikan terjadi pada pasien dengan lama pengobatan lebih dari 3 minggu). Untuk menghindari terjadinya supresi adrenal penghentian penggunaan kortikosteroid harus dilakukan secara bertahap (Sweetman, 2009).

b. *Over dose*

Dalam penelitian ini, ditemukan 8,19% (5 orang) yang mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih tinggi dari standar terapi, yaitu pasien no. 2,4,11,12,20.

Tabel 10. Penggunaan prednison dengan dosis lebih tinggi pada pasien Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012

No Kasus	Jenis Penyakit	Dosis yang diterima (mg)	Dosis yang seharusnya (mg)	Kunjungan	Referensi
2	TB Paru + SN relaps sering	1 x 6 tab (30 mg)	19,5 - 27,4 mg	5 (2 minggu akhir)	Komite Terapi, 2007
		1 x 6 ½ tab (32,5 mg)	14,1 - 19,9 mg	6	
		1 x 6 ½ tab (32,5 mg)	14,1 - 19,9 mg	7	
		1 x 6 ½ tab (32,5 mg)	14,1 - 19,9 mg	8	
4	SN resisten steroid	1 x 5 ½ tab (27,5 mg)	16,2 - 22,8 mg	6	Komite Terapi, 2007
11	Sindrom nefrotik	2 - 2- 1 ½ (27,5 mg)	16,8 - 23,7 mg	3	Komite Terapi, 2007
12	Sindrom nefrotik	3 x 2 tablet (30 mg)	12,9 - 18,3 mg	3 (tiga hari terakhir)	Komite Terapi, 2007
20	SN Resisten Steroid	1 -2 -2 ¼ tab (26,25 mg)	14,9 - 21,1 mg	1	Komite Terapi, 2007
		1 -2 -2 ¼ tab (26,25 mg)	14,9 - 21,1 mg	2	
		1 -2 -2 ¼ tab (26,25 mg)	14,9 - 21,1 mg	3	
		2 -2 -2 ½ tab (32,5 mg)	14,3 - 20,2 mg	4	
		2 -2 -2 ½ tab (32,5 mg)	14,3 - 20,2 mg	5	
		2-1½ -1½tab (25 mg)	14,3 - 20,2 mg	7	
		2-1½ -1½tab (25 mg)	14,9 - 21,1 mg	8	

Pada kasus pasien no.2 dengan sindrome nefrotik relaps, mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih tinggi dari standar terapi pada fase tapering off. Pada kunjungan ke-5 (dua minggu terakhir), seharusnya pasien mendapatkan dosis 0,9 mg/kgbb/hari yaitu dalam range dosis 19,5 - 27,4 mg *alternatng day*, sedangkan pada kunjungan ke-6 sampai ke-8 seharusnya dosis yang diterima

pasien 0,5 mg/kgbb/hari dengan range dosis 14,1 - 19,9 mg *alternatng day*. Namun pasien mendapatkan dosis yang lebih tinggi yaitu kunjungan ke-5 (2 minggu terakhir) dengan dosis 1 x 6 tablet (30 mg), dan pada kunjungan ke-6 sampai ke-8 dengan dosis 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg) selama 3 bulan. Untuk pasien dengan sindrom nefrotik relaps penurunan dosis dapat dilakukan bertahap secara *alternating day* 0,2 mg/kgbb/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis dilakukan sampai dosis terkecil yang tdak menimbulkan relaps yaitu antara 0,1-0,5 mg/kgbb/hari *alternatng day*, dapat dipertahan kan selama 6-12 bulan, kemudian dicoba untuk dihentikan (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.4 dengan sindrom nefrotik resisten steroid, mendapatkan dosis lebih tinggi dari standar terapi pada fase *tappering off* kunjungan ke-6 yaitu 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg) selama 30 hari, seharusnya pasien mendapatkan dosis dalam range 16,2 - 22,8 mg *alternating day*. Pada pasien deengan sindrom nefrotik resisten steroid, fase *tappering off* dengan dosis 1 mg/kgbb/hari *alternating day* selama 1 bulan, dilanjutkan dengan 0,5 mg/kgbb/hari *alternating day* selama 1 bulan (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.11 dengan sindrom nefrotik baru, pasien mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih tinggi dari standar pada kunjungan ke-3 yaitu 2 - 2- 1 ½ (27,5 mg), seharusnya dosis yang diterima pasien 1,5 mg/kgbb/hari *alternating day*, karena pasien telah mendapatkan terapi prednnison *full dose* selama 4 minggu. Maka, dosis yang seharusnya diterima adalah 16,8 - 23,7 mg secara *alternating day*. Prednison dosis penuh inisial diberikan selama 4 minggu. Bila terjadi remisi selama 4 minggu pertama,

dilanjutkan dengan 1,5 mg/kgbb/hari pada 4 minggu berikutnya secara *alternating day* (Komite Terapi, 2007).

Pada kasus pasien no.12 dengan sindrom nefrotik, mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih tinggi dari standar terapi pada fase *tapering off* kunjungan ke-3 (tiga hari terakhir) yaitu 3 x 2 tablet (30 mg), dan pergantian interval pemberian dimana kunjungan sebelumnya pasien mendapatkan dosis *alternating day* dan pada kunjungan ini pasien mendapatkan dosis terbagi. Pada kasus ini, pasien berada dalam kesalahan pemberian dosis dan interval pemberian obat. Seharusnya pasien mendapatkan dosis 1,3 mg/kgbb/hari yaitu dalam range 12,9 - 18,3 mg secara *alternating day*. Adanya pergantian interval dari *alternating day* menjadi dosis terbagi tiga kali sehari, hal ini dapat mempengaruhi supresi adrenal. Untuk pasien yang mendapat terapi kronis, dosis berseling hari kemungkinan dapat mempertahankan fungsi kelenjar adrenal, sehingga dapat mengurangi efek samping ini (Sweetman, 2009). Namun, kondisi klinis pasien tidak dapat ditinjau kembali dikarenakan tidak adanya kunjungan pasien berikutnya.

Pada kasus pasien no.20 dengan sindrom nefrotik resisten steroid, pasien mendapatkan tidak mendapatkan terapi sesuai dengan standar terapi selama 8 minggu awal kunjungan. Untuk sindrom nefrotik resisten steroid, seharusnya pasien mendapatkan 1,5 mg/kgbb/hari *alternating day* dikombinasikan dengan siklofosfamid, namun terapi *alternating day* baru didapatkan pasien pada kunjungan ke-6 di Poliklinik RSUP DR M Djamil Padang tanggal 31 Mei 2012 dan kunjungan berikutnya dosis *alternating* berganti dengan dosis terbagi. Setelah dilakukan perhitungan dosis yang diterima pasien, pada kunjungan ke-1 hingga

ke-3 pasien mendapatkan terapi prednison 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg) selama 5 minggu dan pada kunjungan ke-4 dan ke-5 pasien mendapatkan prednison 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg) selama 3 minggu, dan pada kunjungan ke-7 dan ke-8 2-1½ - 1½ tablet (25 mg) selama 3 minggu. Pada kasus ini terdapat permasalahan dalam pemberian dosis dan interval penggunaan obat. Seharusnya terapi prednison yang diterima pasien dengan dosis 14,9 - 21,1 mg *alternating day*. Pada sindrom nefrotik resisten steroid prednison yang diberikan 1,5 mg/kgbb/hari *alternating day* kombinasi dengan siklofosfamid 2-3 mg/kgbb/hari dosis tunggal. Prednison diberikan selama pemberian siklofosfamid 3-6 bulan dengan total dosis kumulatif tidak lebih $\geq 200-300$ mg/kgbb/hari (Komite Terapi, 2007).

4.2.3.4 Adanya *Adverse Drug Reaction* (ADR)

Reaksi efek samping kortikosteroid sangat banyak dan dapat terjadi pada setiap cara pemberian. Oleh karena itu, kortikosteroid hanya diberikan apabila manfaat terapi melebihi resiko efek samping yang akan terjadi (Sitompul, 2011).

Reaksi efek samping yang muncul sangat sulit dinilai, dikarenakan penggunaan kombinasi obat. Hasil dari penelitian ini persentase pasien yang dicurigai mengalami efek samping prednison yaitu 3,27% dengan angka kejadian sebanyak 2 orang (pasien no. 15 dan 16). Reaksi efek samping yang muncul pada pasien ini yaitu hipertensi dan *moon face*.

Tabel 11. Reaksi efek samping yang dicurigai akibat penggunaan prednison pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP.DR.M.Djamil pada tahun 2012

No Kasus	Jenis Penyakit	Jenis Obat yang diterima	Efek Samping Obat	Referensi
15	Sindrom nefrotik + TB Paru	Prednison	<i>hipertensi st.II</i>	Sweetman, 2009

Pasien nomor kasus 15, post rawatan dengan sindrom nefrotik + tuberkulosis paru, saat melakukan kontrol di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pasien mengalami hipertensi st.II dengan tekanan darah 105/70mmHg, setelah penggunaan prednison selama \pm 6 minggu terhitung dari hari pertama rawatan sampai pengobatan rawat jalan. Namun, pasien menghentikan kunjungan selanjutnya, sehingga pemantauan perkembangan penyakit tidak dapat dilakukan.

Berdasarkan *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure Education in Children and Adolescents* menggambarkan, tekanan darah pada anak usia >1 tahun diklasifikasikan dalam hipertensi stadium II apabila tekanan darah sistolik atau diastolik diatas persentil 99+5 mmHg, dimana pengukuran tekanan darah dilakukan tiga kali pada kesempatan yang berbeda (IDAI, 2011).

Peningkatan volume plasma terjadi melalui ikatan antara kortikosteroid dengan reseptor pada sel epitel *renal distal tubular*. Ikatan tersebut menyebabkan peningkatan reabsorpsi natrium dan retensi cairan sehingga volume plasma bertambah dan meningkatkan tekanan darah. Hipertensi akibat pemberian kortikosteroid bergantung pada dosis dan lama pemberian (Poetker, *et al.*, 2010). Hipertensi umumnya ditemukan pada pasien yang menerima kortikosteroid dengan dosis ekuivalen prednison >20 mg/hari (Fardet, *et al.*, 2007).

Tiga efek samping kortikosteroid yaitu hiperglikemia, osteoporosis dan hipertensi, membatasi penggunaan kortikosteroid sistemik jangka panjang.

Kortikosteroid menyebabkan hiperglikemia melalui peningkatan glukoneogenesis hati dan penurunan ambilan glukosa oleh jaringan perifer. Kortikosteroid juga meningkatkan resistensi insulin melalui penurunan kemampuan adiposa dan hepatosit untuk berikatan dengan insulin. Suatu meta-analisis menunjukkan bahwa diabetes ditemukan empat kali lebih sering pada kelompok yang menerima kortikosteroid dibandingkan plasebo (Sitompul, 2011). Selama penelitian tidak ditemukan adanya pemeriksaan kadar gula darah pasien, sehingga pengaruh penggunaan prednison jangka panjang terhadap kadar gula darah pada anak tidak dapat dinilai.

Pasien nomor kasus 16, dengan diagnosa SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) mengalami efek samping prednison berupa *moon face* (penumpukan lemak berlebih pada wajah) setelah penggunaan prednison selama \pm 2 bulan terhitung dari hari pertama rawatan sampai pengobatan rawat jalan. Setelah \pm 1 bulan mendapatkan terapi prednison, pasien mengalami peningkatan nafsu makan, pasien makan nasi sebanyak 6 kali sehari. Pemberian terapi prednison tidak dihentikan, karena proteinuria belum mencapai remisi dan gejala klinis SLE belum berkurang berupa nyeri pada sendi lutut, pergelangan kaki, nyeri pinggang serta bercak kemerahan, gatal pada lengan dan wajah.

Penggunaan glukokortikoid dalam dosis besar dan jangka panjang, terjadi gangguan distribusi lemak tubuh yang khas. Lemak akan terkumpul secara berlebihan pada depot lemak, leher bagian belakang (*buffalo hump*), daerah supraklavikula dan juga dimuka (*moon face*), sebaliknya lemak di daerah ekstremitas akan menghilang. Penyebab keadaan tersebut yaitu karena kadar insulin meningkat akibat hiperglikemia yang ditimbulkan oleh glukokortikoid,

insulin ini mempunyai efek lipogenik dan antilipolitik pada jaringan lemak di batang tubuh sehingga lemak terkumpul di tempat-tempat yang disebut tadi. Sedangkan sel lemak diekstrimitas kurang sensitif terhadap insulin dan lebih sensitif terhadap efek lipolitik hormon lain (epinefrin, norepinefrin, hormon pertumbuhan) yang diinduksi oleh glukokortikoid (Goodman, *et al.*, 2006).

Prednison menyebabkan penurunan kadar kalsium darah melalui penghambatan absorpsi kalsium oleh usus halus dan peningkatan ekskresi kalsium di urin. Kadar kalsium darah yang rendah menstimulasi sekresi hormon paratiroid sehingga terjadi peningkatan aktivitas osteoklas dan absorpsi tulang. Hal itu ditujukan untuk memperbaiki keseimbangan kalsium serum, namun menyebabkan penurunan densitas tulang (Poetker, *et al.*, 2010). Kecepatan penurunan densitas tulang lebih tinggi pada enam bulan pertama terapi (sebesar 10%) dan menurun setelahnya (2-5% per tahun) (Fardet, *et al.*, 2007). Prednison juga menghambat aktivitas osteoblas dan menginduksi apoptosis osteoblas serta osteosit sehingga terjadi osteoporosis (Poetker, *et al.*, 2010). Osteoporosis terutama terjadi pada pasien yang menerima prednison >5 mg/hari. Oleh sebab itu, pengukuran densitas tulang dianjurkan untuk pasien yang akan menerima dosis ekuivalen prednison > 7,5 mg/hari selama lebih dari 1-3 bulan (Fardet, *et al.*, 2007). Selama pengamatan, tidak ada gejala klinis yang menunjukkan adanya gangguan terhadap densitas tulang.

Kortikosteroid bersifat immunosupresan jika digunakan dalam dosis besar atau dalam jangka waktu yang lama. Kortikosteroid juga menstimulasi produksi asam lambung dan pepsin. Penelitian yang dilakukan oleh Sedjawidada, *et.al.*, 2008 didapatkan kejadian efek samping kortikosteroid pada pasien polip yaitu 3

dari 10 penderita (37,5%) mengalami keluhan nyeri pada lambung dan mual-mual pada awal terapi, untuk itu diberikan terapi antasida (Sedjawidada, 2008). Selama penelitian tidak ditemukan adanya pasien dengan keluhan terhadap saluran cerna selama penggunaan terapi prednison.

Pasien yang diobati dengan dosis konvensional glukokortikoid, sebanyak 80-90% dilaporkan satu efek samping selama terapi (Curtis, 2006). Efek samping yang terjadi bervariasi dari tingkat keparahannya, mulai dari *syndrome chusing* hingga perdarahan lambung yang bisa mengancam jiwa (Schacke, 2002). Sebuah penelitian meta analisis mengenai tingkat kejadian efek samping obat pada anak-anak, ditemukan efek samping yang terjadi pada anak-anak di rumah sakit sebesar 9,5%. Perbandingan yang signifikan dari efek samping obat yang mengancam kehidupan dengan yang tidak yaitu 12% dan 39% (Wiffen, 2002).

4.2.3.5 Adanya Interaksi Obat

Interaksi obat didefinisikan sebagai modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan pada awalnya atau diberikan bersamaan, sehingga keefektifan atau toksisitas satu obat atau lebih berubah. Interaksi obat merupakan salah satu *drug related problems* (DRP) yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Dengan meningkatnya kompleksitas obat-obat yang digunakan dalam pengobatan pada saat ini, dan berkembangnya polifarmasi maka kemungkinan terjadinya interaksi obat semakin besar. Interaksi obat perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan (Fradgley, 2003).

Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang memang dikehendaki (*Desirable Drug Interaction*), atau efek yang tidak dikehendaki

(*Undesirable/Adverse Drug Interactions* = ADI) yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan/atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal (Ament, 2000).

Penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati 2006 menunjukkan interaksi obat terjadi pada 59% pasien rawat inap dan 69% pasien rawat jalan (Rahmawati, 2006). Penelitian lain pada 691 pasien, ditemukan 68 (9,8%) pasien masuk rumah sakit karena penggunaan obat dan 3 (0,4 %) pasien disebabkan oleh interaksi obat (Stanton, *et al.*,1994).

Pada penelitian ini ditemukan 21,31% kejadian interaksi obat yang signifikan secara klinik, dengan 13 angka kejadian (pasien no. 1,2,3,4,7,8,10,14,15,16,17,20,21). Dimana terdapat kejadian interaksi obat yang memberikan efek yang dikehendaki dan tidak dikehendaki dari beberapa pengobatan yang diterima pasien.

Tabel 12. Interaksi obat antara prednison dengan obat lain yang digunakan bersamaan pada pasien anak di Poliklinik Anak RSUP. DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012

No. kasus	Nama generik	Kunjungan	Interaksi	Referensi
1	prednison vs siklofosfamid	1,2	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	Sweetman, 2009
2	prednison vs rifampisin	1,2,3,4,5,6,7	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison	Sweetman, 2009
	prednison vs isoniazid	1,2,3,4,5,6,7	<i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.	
	rifampisin vs isoniazid	1,2,3,4,5,6,7,8,9	<i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas.	
	prednison vs	5,6,7,8,9	<i>Prednison</i> dapat	

	siklofosfamid		meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	
3	prednison vs rifampisin	1,3	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison	Sweetman, 2009
	prednison vs isoniazid	1,3	<i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.	
	rifampisin vs isoniazid	1,3	<i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksisitas.	
4	prednison vs siklofosfamid	1,2,3,4,5	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	Sweetman, 2009
	prednison vs paracetamol	3	Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.	
7	prednison vs siklofosfamid	1	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	Sweetman, 2009
8	rifampisin vs isoniazid	3,4	<i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksisitas.	Sweetman, 2009
10	prednison vs furosemid	3,4,5,6	<i>prednison</i> penggunaan bersamaan dengan <i>furosemid</i> dapat meningkatkan resiko hipokalemia.	Sweetman, 2009
14	prednison vs paracetamol	1	Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.	Sweetman, 2009
	prednison vs salbutamol		Penggunan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>salbutamol</i> dapat meningkatkan resiko hipokalsemia.	

15	prednison vs rifampisin	1	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme <i>prednison</i> sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas <i>prednison</i> .	Sweetman, 2009
	prednison vs isoniazid		<i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas.	
	rifampisin vs isoniazid		<i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma <i>isoniazid</i> dan meningkatkan ekskresi <i>isoniazid</i> melalui urin.	
	prednison vs siklofosfamid		<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	
16	prednison vs paracetamol	2,3,4,5	Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.	Sweetman, 2009
17	prednison vs siklofosfamid	1	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	Sweetman, 2009
20	prednison vs siklofosfamid	6,9,10,11,12,13,14,15,16,17	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>	Sweetman, 2009
21	prednison vs klotrimoksazol	2	Klotrimoksazol dapat meningkatkan konsentrasi serum <i>prednison</i> dan meningkatkan efek <i>prednison</i> terhadap supresi adrenal.	Sweetman, 2009

Kejadian interaksi obat yang memberikan efek yang dikehendaki adalah interaksi antara prednison dengan siklofosfamid (CPA) yaitu prednison dapat meningkatkan aktivitas siklofosfamid. Peningkatan aktivitas siklofosfamid merupakan efek yang dikehendaki dalam pengobatan sindrom nefrotik relaps dan sindrom nefrotik resisten steroid untuk mencapai keadaan remisi. Pada sindrome nefrotik resisten steroid yang telah mencapai remisi dengan pemberian siklofosfamid, apabila terjadi relaps kembali dapat digunakan prednison kembali dikarenakan sindrome nefrotik resisten steroid dapat menjadi sensitif steroid

kembali. Namun, pemberian dosis siklofosfamid perlu perhatian khusus, karena dapat menimbulkan keganasan bila dosis total kumulatif $\geq 200-300$ mg/kgbb anak (IDAI,2012). Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.1 (kunjungan 1,2), pasien no. 2 (kunjungan 5,6,7,8,9), pasien no.4 (kunjungan 1,2,3,4,5), pasien no.7 (kunjungan 1), pasien no.15 (kunjungan 1), pasien no.17 (kunjungan 1), pasien no.20 (kunjungan 6,9,10,11,12,13,14,15,16,17) dengan pemberian dosis kumulatif siklofosfamid dalam batas normal. Dalam suatu penelitian menyatakan bahwa dosis tunggal prednison dapat menghambat aktivitas siklofosfamid, namun setelah penggunaan terapi jangka panjang dapat meningkatkan aktivitas siklofosfamid (Sweetman, 2009).

Kejadian interaksi obat yang memberikan efek yang tidak dikehendaki adalah antara prednison dengan rifampisin yaitu rifampisin mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. Interaksi ini dapat diatasi karena obat diberikan pada waktu yang berbeda. Rifampisin diminum sebelum makan (setengah hingga satu jam), sedangkan prednison diminum segera setelah makan. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.2 (kunjungan 1,2,3,4,5,6,7), pasien no.3 (kunjungan 1,3), pasien no. 15 (kunjungan 1). Dalam suatu penelitian menyatakan bahwa rifampisin menurunkan aktivitas kortikosteroid dengan cara mempercepat laju metabolisme obat didalam tubuh (Sweetman, 2009).

Interaksi obat yang memberikan efek tidak dikehendaki lainnya adalah antara prednison dengan isoniazid (INH) yaitu prednison dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. Interaksi ini dapat diatasi karena obat diberikan pada waktu yang berbeda. Isoniazid diminum

sebelum makan (setengah hingga satu jam), sedangkan prednison diminum segera setelah makan. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.2 (kunjungan 1,2,3,4,5,6,7), pasien no.3 (kunjungan 1,3), pasien no.8 (kunjungan 3,4), dan pasien no. 15 (kunjungan 1). Dalam suatu penelitian menyatakan bahwa kortikosteroid menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan laju klirens obat melalui ginjal (Sweetman, 2009).

Selain itu, interaksi antara rifampisin dengan isoniazid juga memberikan efek yang tidak dikehendaki yaitu rifampisin dan Isoniazid meningkatkan reaksi hepatotoksisitas. Selama pemberian terapi dilakukan pemantauan ketat terhadap fungsi hati. Selain itu, dibutuhkan adanya penambahan terapi adjuvan berupa hepatoprotektor. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.2 (kunjungan 1,2,3,4,5,6,7,8,9), pasien no.3 (kunjungan 1,3), pasien no.8 (kunjungan 3,4), pasien no.15 (kunjungan 1). Rifampisin mempercepat metabolisme beberapa obat yang mempengaruhi enzim mikrosom hati (terutama cytocrom P450 isoenzim CYP3A) atau obat-obat pengangkut protein (seperti p-glycoprotein). Pemberian isoniazid dapat meningkatkan reaksi hepatotoksisitas potensial bila diberikan bersamaan dengan rifampisin (Sweetman, 2009).

Interaksi obat antara prednison dengan parasetamol juga menimbulkan efek yang tidak dikehendaki yaitu penggunaan bersamaan prednison dengan parasetamol dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi. Interaksi obat dapat diatasi dengan pemberian obat segera setelah makan dan parasetamol dihentikan bila pasien tidak lagi menunjukkan gejala klinis berupa nyeri atau demam. Selain itu, perlu adanya pemantauan ketat pada keluhan saluran cerna untuk mencegah efek samping yang tidak diinginkan. Interaksi obat ini

terjadi pada kasus pasien no.4 (kunjungan 3) dan pasien no.14 (kunjungan 1) dimana parasetamol pada pasien ini digunakan sebagai antipiretika, serta pada pasien no.16 (kunjungan 2,3,4,5) yang mendapatkan terapi parasetamol sebagai analgetika. Resiko perdarahan gastrointestinal dan tukak lambung tinggi jika kortikosteroid diberikan bersamaan dengan NSAID mekanismenya yaitu kortikosteroid meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR), kemudian meningkatkan *clearance* NSAID. Ketika penggunaan kortikosteroid dihentikan, *clearance* NSAID kembali normal dan NSAID akan terakumulasi di dalam tubuh, sehingga resiko terjadinya perdarahan dan tukak lambung juga tinggi. Dugaan lain yaitu kortikosteroid juga dapat meningkatkan metabolisme dari NSAID (Baxter, 2008).

Penggunaan bersamaan prednison dengan furosemid menimbulkan interaksi obat dengan efek yang tidak dikehendaki yaitu adanya peningkatan resiko hipokalemia. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.10 (kunjungan 3,4,5,6). Untuk mengatasi resiko hipokalemia, pasien telah diberikan Potassium klorida secara oral, namun masih diperlukan pemantauan terhadap kadar elektrolit terutama kalium darah pasien. Kortikosteroid dapat menyebabkan hipokalemia, khususnya pada penggunaan kortisol dan hidrokortison. Sedangkan derivat sintetik seperti betametason, deksametason, metilprednisolon, prednisolon, prednison dan triamsinolon memiliki aktivitas mineralokortikoid yang sedikit. Oleh karena itu ada kemungkinan terjadinya hipokalemi, terutama bila digunakan dalam jangka panjang. Kombinasi kortikosteroid dan furosemid dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya hipokalemi (Baxter, 2008).

Penggunaan obat bersamaan prednison dengan salbutamol menimbulkan interaksi obat dengan efek yang tidak dikehendaki berupa terjadinya peningkatan resiko hipokalemia. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.14 (kunjungan 1). Kortikosteroid dan Salbutamol dalam penggunaan bersamaan dapat memberikan efek penurunan kadar potassium klorida dalam plasma darah (Sweetman, 2009).

Penggunaan obat bersamaan prednison dengan klotrimoksazol menimbulkan interaksi obat dengan efek yang tidak dikehendaki berupa meningkatkan konsentrasi serum prednison dan meningkatkan efek prednison terhadap supresi adrenal. Interaksi obat ini terjadi pada kasus pasien no.21 (kunjungan 2).

Interaksi obat dianggap penting secara klinik bila berakibat meningkatkan toksisitas dan menurunkan efektivitas obat yang berinteraksi. Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dibedakan menjadi tiga macam yaitu inkompatibilitas, interaksi farmakokinetika, dan interaksi farmakodinamik. Interaksi farmakokinetik dapat terjadi pada beberapa tahap, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi di mana efek suatu obat diubah oleh obat lain pada tempat aksi. *Clinical significance* adalah derajat dimana obat yang berinteraksi akan mengubah kondisi pasien (Fradgley, 2003 ; Munif, 2005).

4.2.3.6 Kegagalan Memperoleh Obat

Kegagalan dalam memperoleh obat berhubungan erat dengan kepatuhan pasien dan dukungan keluarga. Kegagalan memperoleh obat dapat disebabkan

oleh keterbatasan ketersediaan obat, kemampuan finansial pasien, pasien yang tidak mau mengonsumsi obat ataupun orangtua yang melakukan penghentian pengobatan sendiri dan kesalahan tenaga medis dalam memberikan obat.

Dari penelitian yang telah dilakukan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang ditemukan 18,03% kejadian kegagalan memperoleh obat dalam melaksanakan pengobatan rawat jalan pada tahun 2012, dengan 11 angka kejadian (pasien no. 1,3,6,7,8,9,10,11,13,17,19,20). Rincian kategori kejadian kegagalan memperoleh obat dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 13. Persentase kategori kegagalan pasien memperoleh obat di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012

No.	Kriteria	Nomor Pasien	Frekuensi	% Pasien
1.	Pasien menghentikan pengobatan sendiri	17	1	9,09%
2.	Pasien minum obat tidak sesuai aturan	19	1	9,09%
3.	Pasien melakukan pengobatan tidak teratur	1,3,5,7,8,10,11,13,18	9	81,82%
Total			11	100

Persentase terbanyak pasien mengalami kegagalan dalam mendapatkan pengobatan yaitu pasien melakukan pengobatan tidak teratur sebanyak 81,82% (9 kasus, pasien no.1,3,5,7,8,10,11,13,18), pasien menghentikan pengobatan sendiri sebanyak 9,09% (1 kasus, pasien no.17), dan pasien minum obat tidak sesuai aturan sebanyak 9,09% (1 kasus, pasien no.19).

Kegagalan pasien dalam mendapatkan obat dapat memberikan dampak negatif terhadap outcome terapi, salah satunya sulit mencapai kesembuhan.

4.2.3.7 Ketidakpatuhan Pasien

Keberhasilan suatu pengobatan tidak hanya dipengaruhi oleh kualitas pelayanan kesehatan, sikap dan keterampilan petugasnya, sikap dan pola hidup pasien beserta keluarganya, tetapi dipengaruhi juga oleh kepatuhan pasien terhadap pengobatannya. Hasil terapi tidak akan mencapai tingkat optimal tanpa adanya kesadaran dari pasien itu sendiri, bahkan dapat menyebabkan kegagalan terapi, serta dapat pula menimbulkan komplikasi yang sangat merugikan dan pada akhirnya dapat berakibat fatal.

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa kepatuhan pasien pada pengobatan penyakit yang bersifat kronis pada umumnya rendah. Penelitian yang melibatkan pasien berobat jalan menunjukkan bahwa lebih dari 70% pasien tidak minum obat sesuai dengan dosis yang seharusnya. Menurut laporan WHO pada tahun 2003, kepatuhan rata-rata pasien pada terapi jangka panjang terhadap penyakit kronis di negara maju hanya sebesar 50%, sedangkan di negara berkembang, jumlah tersebut bahkan lebih rendah (WHO, 2003).

Dari penelitian yang telah dilakukan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang ditemukan 18,03% kejadian ketidakpatuhan pasien dalam melaksanakan pengobatan rawat jalan pada tahun 2012, dengan 11 angka kejadian (pasien no. 1,3,6,7,8,9,10,11,13,17,19,20). Penilaian ketidakpatuhan pasien melalui catatan medik (*medical record*), meliputi pasien tidak melakukan kontrol pengobatan secara teratur, adanya penghentian pengobatan baik yang dilakukan sendiri maupun oleh keluarga pasien, pasien tidak ada kemauan untuk melakukan perawatan ataupun intruksi pemeriksaan penunjang lainnya dan kemampuan finansial pasien.

Salah satu kunci keberhasilan pengobatan suatu penyakit adalah keterlibatan penuh pasien dalam penyembuhan dirinya, baik melalui kepatuhan atas instruksi yang diberikan untuk terapi maupun dalam ketaatan melaksanakan anjuran lain dalam mendukung terapi.

4.2.3.8 Ketidaktepatan Dosis *Tapering Off*

Glukokortikoid alami (hidrokortison dan kortisol), umumnya digunakan dalam terapi pengganti (*replacement therapy*) dalam kondisi defisiensi adrenokortikal. Sedangkan analog sintetiknya (prednison) terutama digunakan karena efek immunosupresan dan antiinflamasi yang kuat (Sweetman, 2009).

Pada saat pemberian prednisone jangka panjang, glandula adrenal mengalami atrofi dan berhenti memproduksi kortikosteroid tubuh alami. Karena itu penggunaan prednison harus dihentikan secara bertahap sehingga glandula adrenal mempunyai waktu untuk pulih kembali dan melanjutkan produksi kortisol (Suherman, 2008).

Penghentian terapi secara tiba-tiba dapat menyebabkan krisis adrenal yang dapat membawa kematian. Untuk pasien yang mendapat terapi kronis, dosis berseling hari kemungkinan dapat mempertahankan fungsi kelenjar adrenal, sehingga dapat mengurangi efek samping ini (Sweetman, 2009).

Dari penelitian yang telah dilakukan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang ditemukan 11,5% kejadian ketidaktepatan dosis *tapering off* yang diterima pasien dalam melaksanakan pengobatan rawat jalan pada tahun 2012, dengan 7 angka kejadian (pasien no. 2,8,9,10,12,16,19).

Tabel 14. Pasien yang mendapatkan ketidaktepatan dosis *tapering off* prednison di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012

No kasus	Diagnosa	BB (Kg)	Dosis yang diterima (mg)	Lama Pemberian	Dosis seharusnya (mg)	Kriteria Barker 2007*	Kesesuaian Tapering Off
2	Tuberkulosis + Sindrome nefrotik relaps sering	35	14 Mei 2012: 6-5-5 tablet (80 mg)	30 hari	70 mg	58,1 - 81,9 mg	<i>belum fase tapp off</i>
		33	28 Juni 2012: 1 x 9 tablet (45mg)	30 hari	49,5 mg	41,1 - 57,9 mg	<i>belum fase tapp off</i>
		34	17 Juli 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	<i>belum fase tapp off</i>
		33,5	7 Agustus 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	2 minggu awal: 43,55 mg.	36,1 - 51 mg	
					2 minggu akhir: 36,85 mg	30,6 - 43,1 mg	tidak
		33,5	25 September 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	2 minggu awal: 30,15 mg.	25 - 35,3 mg	tidak
					2 minggu akhir: 23,45 mg	19,5 - 27,4 mg	
		34	18 Oktober 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	tidak
		34	1 November 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	tidak
		34	27 Desember 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	tidak
			9 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	7 hari	36 mg	30 - 42,1 mg	tidak
		23,5	16 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	35,3 mg	29,3 - 41,3 mg	tidak
8	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid + TB Paru + Suspect Alergi OAT	23,5	6 September 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	35,3 mg	29,3 - 41,3 mg	tidak
		24	18 September 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	36 mg	30 - 42,1 mg	tidak
			21 Juli 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	<i>belum fase tapp off</i>
		20	4 Agustus 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	<i>belum fase tapp off</i>
9	Sindrom Nefrotik Relaps	21	18 Agustus 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	27,3 mg	22,7 - 31,9 mg	ya
		20,5	1 September 2012: 1 x 2 tablet (10 mg)	7 hari	22,5 mg	18,7 - 26,3 mg	tidak
		20	8 September 2012: 1 x 1 tablet (5 mg)	7 hari	22 mg	18,3 - 25,7 mg	tidak
		20	15 September 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,06 mg	tidak
		20	13 Oktober 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,06 mg	tidak
			5 Januari 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69,75 mg	57,9 - 81,6 mg	tidak
		46	2 Februari 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	tidak
		46,5	8 Maret 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69,75 mg	57,9 - 81,6 mg	tidak
10	Sindrom Nefrotik Resisten steroid + Hipertensi stage II + Hipotiroid	46	18 Juni 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	tidak
		45,5	2 Agustus 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	68,25 mg	56,6 - 79,9 mg	tidak
		46	16 September 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	tidak
			6 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg)	7 hari	16,8 mg	13,9 - 19,7 mg	ya
12	Sindrom Nefrotik	11,2					

16	SLE	12	13 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	tidak
		12	20 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg)	4 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	tidak
			dilanjutkan dengan: 3 x 2 tablet (30 mg)	3 hari	15,6 mg	12,9 - 18,3 mg	
		12	27 Desember 2012: 3 x 1 tablet (15 mg)	3 hari	13,2 mg	10,9 - 15,4 mg	tidak
			dilanjutkan dengan: 3 x ½ tablet (7,5 mg)	3 hari	10,8 mg	8,9 - 12,6 mg	
		32	11 Oktober 2012: 2-2-1 (25 mg)	14 hari	32 mg	26,6 - 37,4 mg	belum fase tapp off
		32	1 November 2012: 2-2-1 (25 mg)	14 hari	32 mg	26,6 - 37,4 mg	belum fase tapp off
		33	13 November 2012: 2-2-1 (25 mg)	14 hari	33 mg	27,4 - 37,6 mg	belum fase tapp off
		33,5	29 November 2012: 2-2-1 (25 mg)	14 hari	33,5 mg	27,8 - 39,2 mg	belum fase tapp off
		34	20 Desember 2012: 2-2-1 (25 mg)	14 hari	20 mg	19,1 - 26,9 mg	tidak
19	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang	50	9 Februari 2012: 1 x 9 1/3 tablet (46,7 mg)	14 hari	75 mg	62,3 - 87,8 mg	belum fase tapp off
		50	29 Februari 2012: 1 x 7 tablet (35 mg)	14 hari	75 mg	62,3 - 87,8 mg	belum fase tapp off
		49	15 Maret 2012: 1 x 7 tablet (35 mg)	14 hari	63,7 mg	52,9 - 74,5 mg	tidak
		49,5	19 April 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	14 hari	54,5 mg	45,2 - 63,8 mg	tidak

Pada kasus pasien no.2 dengan diagnosa sindrome nefrotik relap sering+ tuberkulosis paru, pasien mendapatkan pengobatan yang tidak sesuai dengan pedoman terapi. Pasien telah mendapatkan terapi prednison *full dose* selama 4 minggu, dan dosis prednison alternating day selama 8 minggu, namun untuk terapi selanjutnya prednison yang diberikan tidak dalam dosis *tapering off* selama 5 bulan, dimana pasien mendapatkan dosis 1 x 6 tablet (30 mg) selama 2 bulan pertama, bahkan mendapatkan kenaikan dosis pada 3 bulan terakhir yaitu 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg).

Terapi prednison pada sindrome nefrotik relaps sering adalah Prednison dosis penuh 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari setiap hari sampai remisi (maksimal 4 minggu) dalam dosisi terbagi, kemudian dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari *intermiten* atau *alternating day* dan siklofosfamid 2-3 mg/kgBB/hari, per oral dosis tunggal selama 8 minggu.

Dosis diatas kemudian diturunkan secara bertahap 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis tersebut sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB/hari *alternating day*. Dosis ini dinamakan dosis *threshold* dan dapat dipertahankan selama 6-12 bulan, kemudian dicoba dihentikan (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Pada kasus pasien no.8 dengan diagnosa sindrom nefrotik resisten steroid + tuberkulosis paru + suspect alergi OAT. Pasien sudah dikenal TB paru sejak 4/6/2012 dan sindrom nefrotik resisten steroid sejak 5/7/2012. Pasien pernah dirawat pada bulan 2-7 Agustus 2012 (pulang paksa) dan 30-31 Agustus 2012 (pulang paksa). Pasien melanjutkan pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR.M.Djamil Padang, namun terapi pengobatan yang diterima tidak sesuai dengan pedoman terapi. Pada bulan ke-2 pengobatan sindrome nefrotik resisten steroid pasien mendapatkan prednison *low doses* yaitu 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg) *alternating day* selama 4 bulan dengan rata-rata berat badan pasien 23,75 kg, tanpa adanya pemberian siklofosamid. Dengan nilai proteinuria positif satu. Seharusnya, pasien mendapatkan prednison dengan dosis 1,5 mg/kgBB/hari dengan kombinasi siklofosamid untuk mencapai remisi maksimal 3-6 bulan.

Terapi prednison pada sindrome nefrotik resisten steroid dengan sitostatik oral: siklofosamid 2-3 mg/kgBB/hari, per oral dosis tunggal selama 3 – 6 bulan. Prednison *Alternating Day* 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari selama pemberian siklofosamid. Kemudian prednison di tapering off dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 1 bulan, dilanjutkan dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari selama 1 bulan (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Pada kasus pasien no.9 dengan diagnosa sindrom nefrotik relap, pasien tidak mendapatkan pengobatan yang sesuai pedoman terapi. Pasien telah dikenal dengan sindrom nefrotik sejak 6 bulan yang lalu, dan minum prednison selama 4 bulan serta protein urin negatif, pasien mengalami relaps dan post rawatan dari bangsal anak ± selama 2 minggu. Pasien melanjutkan pengobatan rawat jalan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang dan mendapatkan dosis prednison 1,5 mg/kgBB/hari (1 x 5 tablet (25 mg)) *alternating day* selama 4 minggu. Pada bulan pertama *tapering off* (1,3 mg/kgBB/hari) pasien (BB: 21 kg) mendapatkan 1 x 5 tablet (30 mg) selama 2 minggu, dosis ini masih dalam batas toleransi (22,7-31,9 mg) dan sesuai dengan standar terapi. Namun, untuk selanjutnya pasien mendapatkan dosis prednison *tapering off* yang tidak sesuai dengan pedoman terapi dengan ketentuan penurunan dosis 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Dimana dosis yang diterima pasien lebih rendah dari dosis seharusnya diberikan yaitu 1 x 2 tablet (10 mg) dengan BB: 20,5 mg selama 7 hari (batas toleransi: 18,7 - 26,3 mg), 1 x 1 tablet (5 mg) dengan BB: 20 kg selama 7 hari (batas toleransi: 18,3 - 25,7 mg), 1 x ½ tablet (2,5 mg) BB: 20 kg selama 14 hari (batas toleransi: 15 - 21,06 mg).

Terapi prednison pada sindrome nefrotik relap adalah prednison dosis penuh 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi untuk menginduksi remisi, diberikan maksimal 4 minggu, kemudian dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari *intermiten* atau *alternating day* selama 4 minggu. Dosis kemudian diturunkan secara bertahap 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis tersebut

sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB/hari *alternating day* (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Pada kasus pasien no.10 dengan diagnosa Sindrom Nefrotik Resisten steroid + Hipertensi stage II + Hipotiroid, pasien telah dikenal dengan sindrom nefrotik resisten steroid sejak tahun 2004. Pasien menjalani pengobatan rawat jalan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang sejak 5 Januari 2012, pasien tidak mendapatkan terapi yang sesuai dengan pedoman terapi. Pasien mendapatkan terapi prednison dosis 1 x ½ tablet (2,5 mg) *alternating day* selama 6 minggu, tanpa diiringi dengan pemberian siklofosamid. Dengan nilai proteinuria positif tiga. Kunjungan pasien terhenti sampai minggu ke-6. Seharusnya, pasien mendapatkan terapi prednison 1,5mg/kgbb/hari *alternating day* bersamaan dengan siklofosamid untuk mencapai remisi maksimal 3-6 bulan.

Terapi prednison pada sindrome nefrotik resisten steroid dengan sitostatik oral: siklofosamid 2-3 mg/kgBB/hari, per oral dosis tunggal selama 3 – 6 bulan. Prednison *Alternating Day* 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari selama pemberian siklofosamid. Kemudian prednison di tapering off dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 1 bulan, dilanjutkan dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari selama 1 bulan (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Pada kasus pasien no.12 dengan diagnosa sindrom nefrotik post rawatan dari bangsal anak dan telah mendapatkan terapi prednison *full doses*. Kontrol sindrom nefrotik di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang sedang dalam fase pengobatan dengan dosis prednison 1,5 mg/kgBB/hari *alternating day* dimulai 24 November 2012. Namun, pada minggu ke-3 pemberian dosis 1,5 mg/kgBB/hari *alternating day* pasien mendapatkan dosis lebih rendah dari standar

terapi yaitu 1 x 2 $\frac{3}{4}$ tablet (13,75 mg) dengan BB: 12 kg (batas toleransi: 14,9 - 21,1 mg) selama 7 hari. Selain itu, pasien mendapatkan dosis prednison *tapering off* tidak sesuai dengan pedoman terapi, adanya kelebihan dan kekurangan dosis serta adanya perubahan interval pemberian terapi prednison pada pasien dari *alternating day* menjadi dosis terbagi tiga kali sehari.. Dimana dosis *tapering off* yang diberikan dalam dosis tinggi yaitu 3 x 2 tablet (30 mg) dengan BB 12 kg (batas toleransi: 12,9 - 18,3 mg) selama 3 hari, dosis seharusnya diterima 15,6 mg, selanjutnya 3 x 1 tablet (15 mg) dengan BB: 12 kg (namun masih dalam batas toleransi: 10,9 - 15,4 mg) selama 3 hari. Dilanjutkan dengan pemberian 3 x $\frac{1}{2}$ tablet (7,5 mg) dengan BB: 12 kg (dosis ini berada dibawah batas toleransi: 8,9 - 12,6 mg).

Terapi inisial pada sindrom nefrotik idiopatik diberikan prednison 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi untuk menginduksi remisi, diberikan maksimal 4 minggu. Apabila terjadi remisi, lanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari, secara *alternating day* (selang hari), 1 kali sehari setelah makan pagi. Dosis kemudian diturunkan secara bertahap 0,2 mg/kgBB/hari setiap 3-5 hari (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Pada kasus pasien no.16 dengan diagnosa SLE (*Systemic Lupus Erytematosus*). Pasien menjalani pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang, telah mendapatkan terapi *full doses* prednison selama 10 minggu yaitu 2 – 2 – 1 (25 mg). Seharusnya pasien mendapatkan prednison *full doses* selama 8 minggu dan dilanjutkan dengan prednison dosis *tapering off alternating day* 5 mg/hari pada minggu berikutnya. Pada terapi 6 minggu pertama dosis

diberikan lebih rendah dari standar terapi (batas toleransi: 26,6 - 37,4 mg), namun pada minggu ke-7 dan ke-8 dosis yang didapatkan pasien sudah sesuai dengan standar terapi. Pada minggu selanjutnya (minggu 9-10) seharusnya pasien sudah berada dalam dosis *alternating day*, namun pasien masih mendapatkan terapi prednison *full doses* yaitu 2 – 2 – 1 (25 mg), pada kasus ini dosis yang diterima pasien pada minggu ke-9 dan ke-10 masih berada dalam batas toleransi (19,1 - 26,9 mg) dan ketidaktepatan terapi terlihat pada interval pemberian obat. Untuk pasien yang mendapat terapi kronis, dosis berseling hari kemungkinan dapat mempertahankan fungsi kelenjar adrenal.

Pada SLE (*Systemic Lupus Erythematosus*) dosis kortikosteroid yang diberikan yaitu prednison per oral dimulai dengan dosis 1-2 mg/kg/hari sampai remisi (maksimal 2 bulan), selanjutnya prednison 1,5 mg/kgBB/hari selang hari sebagai dosis tunggal selama 2 minggu, *tapering off* dosis diturunkan 5 mg/hari selang hari (Kliegman, 2011).

Pada kasus pasien no.19 dengan diagnosa Sindrome Nefrotik Relaps, pasien tidak minum obat sesuai aturan. Pasien melakukan pengobatan di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang, mendapatkan terapi prednison dengan dosis lebih rendah dari standar terapi yaitu 1 x 46,7 mg (batas toleransi: 62,3 - 87,8 mg) selama 2 minggu dengan berat badan 50 kg, seharusnya pasien mendapatkan dosis prednison 1,5 mg/kgBB/hari selang hari sebagai dosis tunggal (1 x 75 mg) selama 4 minggu, dan minggu selanjutnya diturunkan 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Dengan demikian, dosis selanjutnya yang diterima pasien lebih rendah dari standar terapi. Selain itu, pasien tidak melakukan kontrol secara teratur dan

membeli obat di luar dengan dosis yang sama selama 4 minggu, hal ini membuat protap pengobatan tidak dapat berjalan sesuai dengan ketentuan.

Terapi prednison pada sindrome nefrotik relap adalah prednison dosis penuh 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi untuk menginduksi remisi, diberikan maksimal 4 minggu, kemudian dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari *intermiten* atau *alternating day* selama 4 minggu. Dosis kemudian diturunkan secara bertahap 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis tersebut sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB/hari *alternating day* (Komite Terapi, 2007;IDAI, 2012).

Dalam penelitian ini, ditemukan 2 pasien anak (no. 20 dan 22) yang mendapatkan terapi prednison tidak berdasarkan protap pengobatan sindrom nefrotik.

Tabel 15. Pasien yang mendapatkan terapi pengobatan tidak sesuai dengan protap pengobatan sindrom nefrotik di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang pada tahun 2012

No kasus	Diagnosa	BB (Kg)	Dosis yang diterima (mg)	Lama Pemberian	Dosis seharusnya (mg)	Kriteria Barker 2007*
20	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid	12	22 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	29 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	19 April 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		11,5	11 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg
		11,5	24 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg)	7 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg
		11,5	31 Mei 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg
		11,5	7 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet (25 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg
		12	20 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet (25 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	28 Juni 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	7 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	26 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg

22	Glomerul o-nefritis Kronik + Sindrome Nefrotik	11,4	9 Agustus 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	17,1 mg	14,2 - 20 mg
		11,5	6 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 29,3 mg
		12	20 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	27 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	18 Oktober 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	22 November 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	6 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	20 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		12	27 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg
		34	8 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg
		34	15 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg
		34	22 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg
		34	29 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg
		34	5 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	12 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	19 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	26 November 2012: 1-2-2 (25 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	3 Desember 2012: 1-1-2 (20 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	10 Desember 2012: 1-1-1 (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	17 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	24 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg
		34	31 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg

Pada pasien no.20 mendapatkan diagnosa klinis sindrom nefrotik resisten steroid. Pada 8 minggu awal pengobatan pasien tidak sesuai dengan pedoman terapi pengobatan pada indikasi klinis sindrom nefrotik resisten steroid, dimana seharusnya untuk indikasi penyakit tersebut pasien mendapatkan terapi siklofosamid (CPA) dengan dosis 2-3 mg/kgBB/hari peroral dosis tunggal selama 3 – 6 bulan dan diiringi dengan pemberian prednison *alternating day* 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari selama pemberian siklofosamid. Namun, pasien mendapatkan full dose selama 8 minggu yaitu pada minggu ke-1 sampai

ke-5 pasien mendapatkan dosis 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg), pada minggu ke-6 sampai ke-8 dosis yang didapat pasien 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg) tanpa pemberian siklofosfamid dan dosis yang diberikan lebih tinggi dari toleransi dosis (14,9 - 21,1 mg). Pasien baru mendapatkan pengobatan sesuai dengan protap pada minggu ke-9, namun pada minggu ke-10 dan ke-12 pasien kembali mendapatkan dosis *full doses* dan lebih tinggi dari dosis toleransi. Pada minggu ke-13 dan minggu selanjutnya, pengobatan pasien telah kembali sesuai dengan protap pengobatan yang seharusnya diberikan.

Pada pasien no.22 dengan diagnosa klinis sindrom nefrotik + glomerulonefritis kronik. Pasien pada awal pengobatan mendapatkan dosis prednison sesuai dengan pedoman pengobatan pada sindrom nefrotik kasus baru dengan mendapatkan terapi prednison *full doses* selama 4 minggu dalam dosis terbagi. Namun, setelah menjalani terapi prednison *full doses* selama 4 minggu pasien tidak mencapai remisi, seharusnya protap pengobatan yang diberikan adalah terapi pengobatan pada sindrom nefrotik resisten steroid. Terapi pengobatan sindrom nefrotik resisten steroid dengan pemberian siklofosfamid (CPA) dengan dosis 2-3 mg/kgBB/hari peroral dosis tunggal selama 3 – 6 bulan dan diiringi dengan pemberian prednison *alternating day* 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari selama pemberian siklofosfamid. Namun, terapi pengobatan ini tidak didapatkan pasien. Hingga akhir pengobatan pasien mendapatkan terapi pada protap pengobatan sindrom nefrotik baru dengan dosis yang diterima lebih rendah dari batas toleransi.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, ditemukan kejadian *Drug Related Problems* (DRP) sebesar 100% dengan total angka kejadian sebanyak 61. Angka kejadian DRP yang ditemukan pada penelitian ini berupa adanya kelebihan dosis obat sebanyak 8,19%, adanya kekurangan dosis obat sebanyak 19,67%, adanya *Adverse Drug Reaction* (ADR) sebanyak 3,27%, adanya interaksi obat sebanyak 21,31%, kegagalan memperoleh obat sebanyak 18,03%, ketidakpatuhan pasien sebanyak 18,03% dan ketidaktepatan dosis *tapering off* sebanyak 11,5%. Dari aspek kesesuaian indikasi medis dan ketepatan pemilihan obat, penggunaan prednison dalam terapi di Poliklinik Anak RSUP DR. M. Djamil Padang sudah sesuai dengan standar terapi.

5.2 Saran

- a. Penelitian ini merupakan penelitian tahap awal. Untuk penelitian selanjutnya agar mendapat hasil yang lebih akurat diperlukan jumlah sampel yang lebih besar (dapat dilakukan pengkajian secara prospektif) untuk dapat melihat kondisi klinis pasien secara langsung.
- b. Penelitian berikutnya dapat dilakukan dengan mengkhususkan pengkajian terhadap penatalaksanaan pengobatan pada penyakit sindrom nefrotik, karena banyaknya ditemukan kesalahan dalam penentuan dosis dan *tapering off*.

- c. Diperlukan adanya pemeriksaan fungsi hati dan fungsi ginjal secara berkala karena pasien mendapatkan terapi jangka panjang prednison.
- d. Diperlukan adanya pengukuran kadar kalium secara berkala pada pasien yang mendapatkan terapi prednison dengan diuretik, untuk mencegah efek yang tidak diharapkan dari interaksi kedua obat tersebut.



DAFTAR PUSTAKA

- Alwadhi R.K., Mathew J.L. & Rath B. 2004. Clinical profile of children with nephrotic syndrome not on glucocorticoid therapy, but presenting with infection. *J.Pediatr.Child.Health.* 40: 28-32.
- American Society of Hospital Pharmacist. 1993. ASHP Statement on Pharmaceutical Care. *Am.J.Hosp.Pharm.* 50: 1720-1723.
- American Society of Health-System Pharmacists. 1995. ASHP Guidelines on Adverse Drug Reaction Monitoring and Reporting. *Am.J.Health-Sys.Pharm.* 52: 417-419.
- Anderson P.O, Knoben J.E. & Troutman W.G. 2002. *Handbook of Clinical Drug Data*. 10th edition. American: McGraw-Hill Companies.
- Anonim. 1978. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Intern.* 13: 159-165.
- Anonim. 2008. *Farmakoterapi Pada Neonatus, Masa Laktasi Dan Anak*. Bagian Farmakologi Klinik. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Antoni & Charles. 2006. *Perbedaan Respon Klinis an Laboratoris Pasca Pemberian Human Albumin Pada Penderita Sindrom Nefrotik Primer Kelainan Minimal dan Bukan Kelainan Minimal*. Tesis. FK-IKA. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Aslam M., Tan C.K. & Prayitno A. 2000. *Farmasi Klinis : Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. Gramedia.
- Barker K., Flynn E. & Pepper G. 2002. Observation Method of Detecting Medication Errors. *Am.J. Health-Sys.Pharm.* 59 (1): 2314-2316.
- Baxter K. 2008. *Stockley's Drug Interactions Eighth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- BPOM RI. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta: KoperPOM.
- Curtis J., Westfall A., Allison J., Bijlsma J., Freeman A., George V., Kovac S., Spettell C. & Saag K. 2006. Population-Based Assessment of Adverse Events Associated With Long-Term Glucocorticoid Use. *Arthritis & Rheumatism.* 55: 420-442.

- Dharmeizar. 2009. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Nefritis Lupus*. Naskah Lengkap PIT 2009. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
- De Luchi A., Cano F. & Rodriquez D. 2000. Enalapril an Prednison in Children with Nephrotic Range Proteinuria. *Pediatr.Nephro*. 14: 1088-1091.
- Dipiro & Joseph. 2006. *Pharmacotherapy Handbook*. Sixth Edition. American: Mc Graw Hill Company.
- Eddy A. & Symons J.M. 2003. Nephrotic syndrome in children. *Lancet*. 362: 629-639.
- Escher G., Frey F.J. & Frey B.M. 1994. Farmakologi 11beta-hidroksisteroid dehidrogenase. *J.Steroid*. 59: 74-79.
- Fan T., Gang W., Bing M., Zeyu X., Yu Z., Xuemei L., Lei W. & Sai Y. 2008. Prophylactic administration of parenteral steroids for preventing airway complications after extubation in adults: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *Brit.Med.J*. 337: 1840-1841.
- Fardet L., Kassar A., Cabane J. & Flahault A. 2007. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening, and prevention. *Drug Safety*. 30(10): 861-881.
- Fisher D.A. 2002. Disorders of the Thyroid in the Newborn and Infant. In: *Sperling MA.ed.Pediatric Endocrinology*. Philadelphia. Saunders. 161-182
- Fradgley S. 2003. Interaksi Obat dalam *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien* (Aslam, M., C.K.Tan. & A.Prayitno. Ed). Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Gramedia.
- Gipson D.S., Susan F., Lynne Y., Shashi N., William E.S., John D.M., Delbert W., Paul M., Leslie P., Jen-Jar L., Howard T. & Larry A.G. 2009. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *Spec.Articl.Am.Acad.pediatr*. 124(2): 747-757.
- Goodman & Gilman. 2006. *The Pharmacological Basis of Therapeutics - 11th Ed*. American: Mc.Graw Hill.
- Goodman & Gilman. 2010. *Manual Farmakologi & Terapi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Han J., Lee K., Hwang J., Koh D. & Lee J. 2009. Antibody status in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Yonsei Med.J*. 51: 239-243.

- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2012. *Konsensus Tata Laksana Sindrom Nefrotik Idiopatik Pada Anak*. Edisi ke-2. Jakarta: Unit Kerja Koordinasi Nefrologi Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Jenkins J.S. & P.A.Sampson. 1967. Conversion of cortisone to cortisol and prednisone to prednisolone. *Brit.Med.J.* 2: 205–207.
- Joenoos & Z.Nanizar. 2001. *Penulisan Resep yang Rasional*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Kanda N. & K.Tamaki. 1999. Estrogen enhances immunoglobulin production by human peripheral blood mononuclear cells. *J.Allergy Clin.Immunol.* 103: 282–288.
- Karl S.R., Amaker B.H. & Chan J.C.M. 2002. Nephrotic Syndrome: Pathogenesis and Management. American Academy of Pediatric. *Pediatr.Rev.* 23: 237-238.
- Kasjmir Y., Handono K., Wijaya K.L., Hamijoyo L. & Albar Z. 2011. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. Jakarta: Perhimpunan Rheumatologi Indonesia.
- Katzung B.G., Susan B.M. & Trevor A.J. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung B.G., Susan B.M. & Trevor A.J. 2009. *Basic & Clinical Pharmacology*. American: Mc Graw Hill Medical Companies.
- Katzung B.G, Susan B.M. & Trevor A.J. 2010. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi X. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kelly W., Mark L., Van N., Ronina A., James T., Rebecca P., Green & Robert C. 2008. Effect of Long-term Corticosteroid Use on Bone Mineral Density in Children: A Prospective Longitudinal Assessment in the Childhood Asthma Management Program (CAMP) Study. *Official J.Am.Acad.pediatr.* 122(1): 53-61.
- Kliegman. 2011. *Nelson Textbook of Pediatrics 19 th edition*. Elseviers Saunders. California: Santabarbara.
- Komite Terapi. 2007. *Pedoman Dasar Terapi*. Padang: RSUP.DR.M.Djamil.
- Kronenberg H., Slomo M.,Kenneth S.P. &.Reed L.P. 2008. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Canada: Elsevier Inc.
- Lamberts S., Bruinning H.A.& De Jong F.H. 1997. Review Article Corticosteroid Therapy in Severe Illness. *Engl.J. Med.* 337(18): 1285-1292.

- Latta K., Schnakenburg C.V. & Ehrich J.H. 2001. A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Pediatr.Nephrol.* 16: 271-282.
- Lullmann H., Zeigler A., Mohr K. & Bieger D. 2000. *Color Atlas of Pharmacology*. 2nd edition. revised and expanded. American: Stuttgart.
- Luno J., Barrio V., Goicoechea M.A., Gonzales Z., De Vinuesa S.G. & Gomez F., 2002. Effect of dual blockade of the renin angiotensin system in primary proteinuric nephropathies. *Kidney Int.* 62(82): 47-87.
- Manchikanti L. 2002. Role of Neuraxial Steroids in Interventional Pain Management. Review Artikel Pain Physician. 5 (2) : 182-199 American Society of Interventional Pain Physicians. ISSN. 1533-3159.
- Mok C.C. & Lau C.S. 2000. Profile of sex hormones in male patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 9: 252-257.
- Molina P.E. 2010. *Endocrine Physiology 3rd Edition*. American: Mc Graw Hill Companies. Inc.
- Moorani N.K. & Raj M. 2012. Spectrum of Infections in Children with Newly Diagnosed Primary Nephrotic Syndrome. Department of Pediatric Nephrology. National Institute of Child Health. Karachi. *Pakistan J.Med. Research.* 51: 1-11.
- Munif N., Joko S. & Eri S. 2009. Drug Related Problems (DRP) dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Pada Pasien Pediatri. *Majalah Farmasi Indonesia.* 20(1): 27-34.
- Nangaku M. & Couser W.G. 2005. Mechanisms of immune-deposit formation and the mediation of immune renal injury. *Clin.Exp.Nephrol.* 9: 183-191.
- Nash M.A., Edelman C.M., Burnstein J. & Barnett H.L. 1992. Minimal change nephritic syndrome, diffuse mesangial hypercellularity, and focal glomerular sclerosis. Dalam: Edelman C.M. J.Barnstein. S.R.Meadow A.Spitzer & L.B.Travis. penyunting. Pediatric kidney disease. Edisi ke-2. Boston: Little Brown and Company.
- Neal M.J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi kel-5. Jakarta: Erlangga Medical Series.
- Nimmy N.J., Binu K.M. & Geo P.V. 2012. A Survey of Drug Related Problems Identified by Community Pharmacy in South India. *Review Article International Journal Of Pharmaceutical, Chemical And Biological Sciences.* 2(2): 369-374.

- Ohtsuka N., Sakemi T., Tomiyoshi Y. & Morito F. 2007. Attenuating effect of castration or oestrogen administration on glomerular injury in adriamycin-induced nephrology of rats. *Nephrol.* 2(1): 45-52.
- Patiroglu T., Melikoglu A. & Dusunsel R. 1998. Serum levels of C3 and factors I and B in minimal change disease. *Acta.Paediatr.Jpn.* 40: 333-336.
- Petkova V., Stanislav G. & Milen D. 2012. Analysis of the Adverse Drug Reactions of Some Corticosteroids. *Research Article World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 1(2): 472-478.
- Pillians. 2006. *What is Polypharmacy.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Poetker D.M. & Reh D.D. 2010. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroid. *Otolaryngol Clin.N.Am.* 43: 753-768.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis.* Bandung: Lembaga Studi Dan Konsultasi Farmakologi.
- Putu N.S. & R.Julius. 1993. *Pengaruh Kortikosteroid Terhadap Sistem Imunitas.* Cermin Dunia Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Rahmat G.W., Riardi P. & Sumartini P. 2007. *Diagnosis dan Penatalaksanaan Lupus Eritematosus Sistemik.* Bandung: Lembaga Studi Dan Konsultasi Farmakologi.
- Rahmawati F., Rini H. & Vivi G. 2006. A Retrospective Study On Drug Interactions in Dr.Sardjito Hospital Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia.* 17(4): 177-183.
- Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Flower R.J., Rand & Dales. 2007. *Pharmacology.* 6th edition. London: Elsevier Churchill.
- Rittichier K. & Ledwith C.A. 2000. Outpatient Treatment of Moderate Croup with Dexamethasone: Intramuscular Versus Oral Dosing. *Official J.Am. Acad.Pediatr.* 106(6): 1344-1348.
- Sambrook P., Joan B., Paul K., Susan K., Tuan N., Nicholas P. & John E. 1993. Prevention of Corticosteroid Osteoporosis. *Engl.J.Med.* 328(24): 1747-1752.
- Schacke H., Docke W. & Asadullah K. 2002. Mechanisms Involved In The Side Effects of Glucocorticoids. *Pharmacology & Therapeutics.* 96: 23-43.
- Sebastian D., Berden J.H.M & Biji M. 2010. Treatment of Lupus Nephritis. *Expert.Rev.Clin.Immunol.* 6(6): 901-911.

- Sedjawidada F.R., Amsyar A., Fadjar P. & Abdul Q.P. 2008. The Decrease of Nasal Polyp Size After Cox-2 Inhibitor Treatment in Comparison With Corticosteroid Treatment. *Indon.J.Med.Science*. 1(1): 22-30.
- Seigneux S. & Pierre Y.M. 2009. Management of Patients with Nephrotic Syndrome. *Rev.Articl.Service de Néphrol*. Département de Médecine Interne Switzerland. 139: 416-422.
- Siregar & Charles. 2004. *Farmasi Klinik Teori dan Penerapan*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sitompul R. 2011. Kortikosteroid dalam Tata Laksana Uveitis: Mekanisme Kerja, Aplikasi Klinis, dan Efek Samping. *J.Indo.Med.Assoc*. 61(6): 265-269.
- Speight T.M. 1987. *Avery's Drug Treatment: Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 3rd edition. Auckland: ADIS Press.
- Stanton L.A., Peterson G.M., Rumble R.H., Cooper G.M. & Polack A.E. 1994. Drug-related admissions to an Australian Hospital. *J.Clin.Pharm.Ther*. 19: 341-347.
- Stolk L.M.L. 1996. Corticosteroiden op de huid. *Pharm.Select*. 15: 62-65.
- Strand L.M., Morley P.C. & Cipolle R.J. 1990. *Drug-related Problems: Their structure and function*. London: DICP Ann Pharmacother.
- Suherman S.K. & Ascobat P. 2008. Adrenokortikotropin, Adrenokortikosteroid, Analogsintetik dan Antagonisnya. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan terapi*, Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Sweetman S. 2009. *Martindale The Completed Drugs Reference 36 Ed*. London-Chicago: Pharmaceutical press.
- Tanu I. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Tarshish P., Tobin J.N. & Bernstein J. 2000. Edelman Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the international study of kidney disease in children. *J.Am.Soc.Nephrol*. 8: 769-776.
- Tjandra L. 2009. *Penggunaan Prednison Pada Asma Bronkial Dikaitkan Dengan kadar IgG dan IgE Penderita*. Bagian Farmasi Kedokteran. Surabaya: Universitas Wijaya Kusuma.
- Trisna Y. 2004. *Idealisme Farmasis Klinik di Rumah Sakit*. Jakarta: Pengantar Farmasi Klinik.

- Ularntinon S., Dan T., Gary D. & Shaw R.J. 2010. Concurrent Treatment of Steroid-Related Mood and Psychotic Symptoms With Risperidone. *J.Am.Acad.Pediatr.* 125(5): 1241-1245.
- Vervloet C. & Durham S. 1998. ABC of Allergies Adverse Reaction to Drugs. *BMJ.* 316: 1511-1514.
- Victor J., Preeta J., Petra L.G., John L.M., Ige A.G. & Andrew B. 2008. Corticosteroids in the Prevention and Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in adults: Meta-analysis. *Brit.Med.J.* 336: 1004-1006.
- Wardoyo A.B. 1996. Penatalaksanaan Lupus Eritematosus Sistemik. *Artikel Dextra Medika.* 9(4): 4-10.
- Wiffen P., Mike G., Jayne E. & Andrew M. 2002. Adverse Drug Reactions in Hospital Patients, A Systematic Review of the Prospective and Retrospective Studies, Evidence Base Health Care. www.ebandolier.com (12 Agustus 2013)
- Wilson D., Walsh M.C., Langer J.C., Guillet R., Laptook A.R., Stoll B.J., Seetha S., Finer N.N., Meurs K.P.V., Engle W.A. & Das A. 2009. Impact of Postnatal Corticosteroid Use on Neurodevelopment at 18 to 22 Months' Adjusted Age: Effects of Dose, Timing, and Risk of Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Low Birth Weight Infants. *J.Am.Acad.Pediatr.* 1: 430-437.
- William W. 2007. Idiopathic Nephrotic Syndrome in New Zealand Children, Demographic, Clinical Features, Initial Management and Outcome After Twelve-Month Follow-Up: Results of a Three-Year National Surveillance Study. Department of Nephrology. Starship Children's Hospital. Auckland. New Zealand. Royal Australasian College of Physicians. *Paediatrics and Child Health Division.* 43: 337-341.
- Wirya W. 1992. *Penelitian Beberapa Aspek Klinis dan Patologi Anatomis Sindrome Nefrotik Primer Pada Anak di Indonesia.* Disertasi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Wirya W. 2002. *Sindrom nefrotik.* Dalam: Alatas H., T.Tambunan. P.P.Trihono. (penyunting). *Buku Ajar Nefrologi Anak.* Jilid 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Wirya W. 1996. *Proteinuria.* Dalam: Alatas H., T.Tambunan. P.P.Trihono. (penyunting). *Buku Ajar Nefrologi Anak.* Jilid 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- World Health Organization. 1987. *Drugs for Children.* Geneva: WHO-Europe: Copenhagen.

World Health Organization. 2002. *Safety of Medicines A Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reactions, Departement of Essensial Drugs and Medicines Policy*. Geneva: WHO.

World Health Organization. 2003. *Adherence to Long-Term Therapies – Evidence for Action*. Jakarta: WHO country office for Indonesia.

World Health Organization. 2009. *Pelayanan kesehatan Anak di Rumah Sakit Pedoman Bagi Rumah Sakit Rujukan TK.I di Kabupaten/Kota*. Jakarta: WHO country office for Indonesia.

Yano S., Kanako K. & Toshikazu I. 2012. Adjunctive Corticosteroid to Counteract Adverse Drug Reactions from First-Line Antituberculous Drugs. *Research Article Department of Pulmonary Medicine National Hospital Organization Matsue Medical Center Japan*. 2(3):1-3.

Zuidlaren. 2006. *Classification for Drug Related Problems V5.01*. Geneva: Pharmaceutical Care Network Europa.



Lampiran 1. Surat Izin Melakukan Penelitian di RSUP DR. M. Djamil Padang

KEMENTERIAN KESEHATAN RI
DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN
RSUP DR. M. DJAMIL PADANG
Jl. Perintis Kemerdekaan Telp. 32373

22 Mei 2013

Nomor : LB.00.02.07. 962
Lampiran : -
Perihal : Izin Melakukan Penelitian
a.n. Sri Sufyantini

Yang terhormat,
Dekan Fakultas Farmasi Unand
di
Padang

Sehubungan dengan surat No.0610/UN.16.11.S2/2013 tanggal 18 Februari 2013 perihal tersebut di atas, bersama ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami tidak keberatan untuk memberi izin kepada:

Nama : Sri Sufyantini
NIM/BP : 1121213128
Mahasiswa : S2 Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Unand Padang

Untuk melakukan penelitian di RSUP DR. M. Djamil Padang dalam rangka pembuatan karya tulis/thesis yang berjudul:

**KAJIAN *DRUG RELATED PROBLEM* 's (DRP) PENGGUNAAN PREDNISON
DI BAGIAN POLIKLINIK ANAK RSUP DR.M.DJAMIL PADANG**

Dengan catatan sebagai berikut:

1. Penelitian yang bersifat intervensi, harus mendapat persetujuan dari Panitia Etik Penelitian Kesehatan RS dengan dikeluarkannya Ethical Clearance
2. Semua informasi yang diperoleh di RSUP DR. M. Djamil Padang semata-mata digunakan untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan tidak disebarluaskan pada pihak lain yang tidak berkepentingan
3. Harus menyerahkan 1 (satu) eksemplar karya tulis ke Bagian Diklit RSUP DR. M. Djamil Padang
4. Segala hal yang menyangkut pembiayaan penelitian adalah tanggung jawab si peneliti.

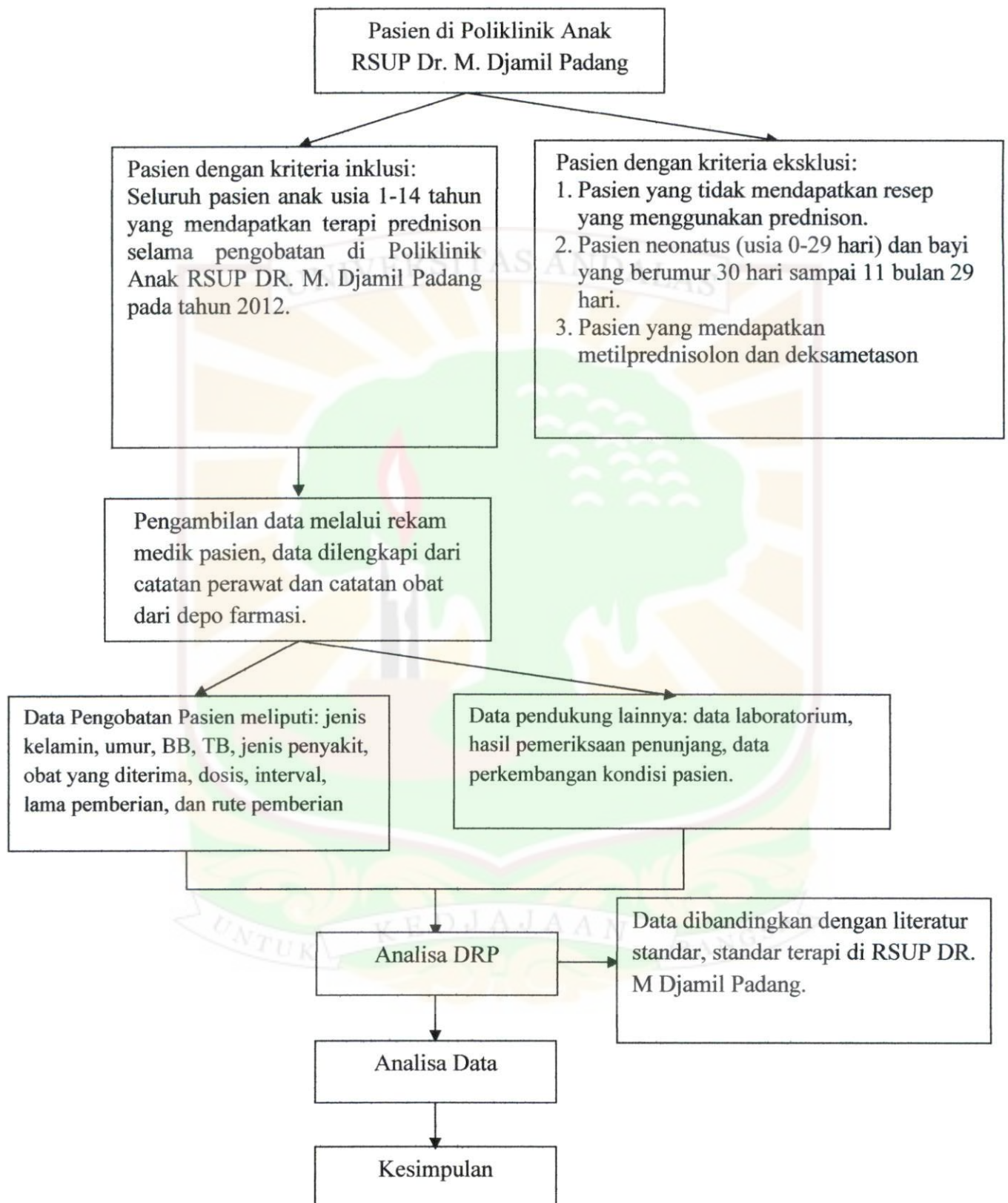
Demikianlah kami sampaikan, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

a.n. Sri Sufyantini
Kasubag. Diklit Non Medis
RSUP DR. M. DJAMIL
PADANG
Harmita SKM, MM
NIP. 196404141985122001

Tembusan:

1. Ka. Inst. Rekam Medis, Ka. Inst. Rawat Jalan RSUP DR. M. Djamil Padang
2. yang bersangkutan
3. arsip

Lampiran 2. Skema Kerja Penelitian



Lampiran 3. Lembar Data Pengobatan Pasien

No	Nama Nomor MR	Usia (tahun)	JK	Riwayat Penyakit Sekarang	Riwayat Penyakit Sebelumnya	Riwayat Penyakit Keluarga	Riwayat Alergi	Diagnosa & Penyakit Penyerta
1	ES 685563	13 tahun 2 bulan	LK	<p>7 Juni 2012: Sembab (+), demam (-), muntah (-), nyeri kepala (-). Telah dijelaskan pada keluarga kondisi pasien dan rencana perawatan di IKA, keluarga mengerti namun menolak untuk pasien dirawat.</p> <p>5 Juli 2012: Demam (-), kejang (-), sesak nafas (-), sembab (-), BAK biasa.</p> <p>10 September 2012: Demam (-), sakit kepala (-), BAB dan BAK biasa, mual muntah (-).</p>	<p>Pasien telah dikenal menderita SN sejak 6 tahun yang lalu, pasien telah dirawat 2 tahun yang lalu dengan SN dengan pengobatan tidak teratur. Pasien kontrol di poliklinik anak 2 tahun yang lalu, dicurigai SN relaps dan dianjurkan untuk dirawat, namun keluarga menolak.</p> <p>Pasien dibawa berobat ke Sp.A di pasaman, mendapat obat prednison dosis penuh, kontrol tidak teratur. Anak pernah mendapat dosis prednison selang hari namun protein urin tidak pernah negatif. Terakhir anak mendapatkan prednison dosis 3 x 3 tablet selang hari, karena belum ada perbaikan pasien dianjurkan untuk kontrol ke RSUP M.Djamil Padang.</p>	Tidak ada anggota keluarga yang mengalami sakit ginjal	pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome nefrotik resisten steroid
2	AR 784959	12 tahun 9 bulan	LK	<p>14 Mei 2012: Batuk pilek sejak 1 minggu yang lalu, tampak sembab pada muka dan pipi sejak 2 hari yang lalu, muntah >10x/hari berisi apa yang dimakan dan diminum, merasa dingin sejak 2 hari yang lalu, demam (-), sesak nafas (-), BAK dan BAB biasa. Pasien sedang menjalani pengobatan tuberkulosis bulan pertama minggu kedua.</p> <p>28 Juni 2012: Demam (-), batuk pilek (-), sembab (-), BAK biasa.</p> <p>17 Juli 2012: Demam 4 hari yang lalu selama dua hari, batuk sejak 4 hari yang lalu, sesak nafas (-), muntah (-), sembab (-)</p> <p>7 Agustus 2012: Demam (-), batuk pilek (-), sesak nafas (-), BAK dan BAB biasa.</p> <p>25 September 2012: Pasien dengan SN dependen steroid, TB dalam</p>	<p>Pasien sudah menderita penyakit sindrom nefrotik sejak tahun 2009. Pasien sedang menjalani pengobatan tuberkulosis bulan I (minggu II) pada 14 Mei 2012.</p>	Tidak ada anggota keluarga yang mengalami sakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Tuberkulosis + Sindrome nefrotik relaps sering

				<p>pengobatan bulan ke-5. Demam (-), sesak nafas (-), mual muntah (-), BAK dan BAB biasa.</p> <p>18 Oktober 2012: Demam (-), sembab (-), mual muntah (-), nyeri saat BAK (-), keluhan pada saat BAB (-), sakit kepala (-).</p> <p>1 November 2012: Demam (-), batuk (-), nafsu makan baik, BAB dan BAK biasa.</p> <p>27 November 2012: Keluhan tidak ada. Ro dalam batas normal. Perbesaran KGB (-). Konsultasi dengan spesialis respirologi Prof. DB, SpAK OAT dihentikan, tetapi dikarenakan anak masih mendapatkan imunosupresif (prednison) maka INH dilanjutkan sampai terapi imunosupresif selesai (3 minggu setelah pemberian imunosupresif dihentikan).</p> <p>27 Desember 2012: Demam (-), batuk (-), nafsu makan baik, BAB dan BAK biasa.</p>				
3	AD 777101	12 tahun	PR	<p>15 April 2012: Demam (-). Pasien sedang mendapatkan terapi OAT bulan kedua dan Prednison full dose. BAK dan BAB biasa.</p> <p>3 Mei 2012: Demam (-), mual muntah (-), batuk (-). BAK dan BAB biasa.</p> <p>31 Mei 2012: Anak datang dengan OAT yang sudah putus. Terakhir mendapatkan OAT pada bulan April. Anak dibawa kontrol oleh pamannya. Kontrol awal Mei paman tidak tahu obat TB anak habis.</p> <p>7 Juni 2012: Demam (-), nyeri perut (-), sembab (-), batuk pilek (-), BAK (-).</p>	<p>Pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Pasien pernah dirawat pada 11 Maret 2012 di IKA RSUP DR. M. Djamil Padang dengan diagnosa Susp. Sindrome Nefrotik + TB Paru. Saat ini (15 April 2012) menjalani pengobatan TB Paru (bulan ke-2).</p>	<p>Tidak ada anggota keluarga yang pernah menderita penyakit seperti ini.</p>	<p>pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan</p>	<p>Sindrom Nefrotik + Tuberkulosis Paru</p>

				<p>5 Juli 2012: Demam (-), nyeri perut (-), sebab (-), batuk pilek (-), BAK (-).</p> <p>27 September 2012: Anak sebelumnya telah dikenal sebagai penderita SN baru + TB paru sejak 15 April 2012. Telah mendapat OAT dan Prednison Full dose (4-4-6 = 60 mg). Dan sedang menjalani tapering off prednison sejak 7 Juni 2012, namun anak berhenti minum obat sejak satu bulan yang lalu. Kondisi saat ini: sebab pada wajah hingga seluruh tubuh sejak 2 hari yang lalu, makin lama sebab makin bertambah hingga ke kemaluan. Demam tidak ada. Sesak nafas tidak ada. Batuk berdahak ada sejak 1 minggu yang lalu disertai nyeri badan. Sakit kepala tidak ada, mual dan muntah tidak ada. BAK dan BAB biasa. Telah dijelaskan kepada keluarga mengenai keadaan pasien, keluarga mengerti tetapi tidak bersedia anak untuk dirawat karena alasan biaya. Pasien dalam keadaan sadar, keadaan umum berat, TD 120/90 mmHg, Nadi 90x/i, Nafas 24x/i.</p>				
4	SF 763854	7 tahun 3 bulan	LK	<p>19 Januari 2012: Pasien kontrol SN resisten steroid dan GNAPS. Pasien mendapatkan terapi CPA 1 x 35 mg dan Prednison 1 x 5 ½ tablet sejak tanggal 16 Januari 2012. Keadaan saat ini: demam tidak ada, mata tampak sebab, sesak nafas tidak ada, tampak pucat (+), BAK biasa, muntah tidak ada. TD 100/70 mmHg, Nadi 80x/i.</p> <p>9 Februari 2012: Nyeri berkemih (-), demam (-), sebab (-), muntah (-), BAK biasa. TD 90/60 mmHg, Nadi 82x/i, Nafas 20x/i, Suhu 36°C.</p> <p>16 Februari 2012: Demam 2 hari yang lalu, tidak tinggi, tidak menggigil, tidak berkeringat, batuk pilek (-), muntah (-), BAK biasa. TD 100/60 mmHg, Nadi 94x/i, Nafas 24x/i, Suhu 37,4°C</p>	Pasien pernah dirawat di IKA RSUP DR. M. Djamil Padang dengan diagnosa Sindrom Nefrotik pada 26 November 2011 selama dua bulan.	Tidak ada anggota keluarga yang pernah menderita penyakit seperti ini.	pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrom Nefrotik resisten steroid

				<p>23 Februari 2012: Demam (-), sembab (-), batuk pilek (-), BAK biasa. TD 100/60 mmHg, Nadi 94x/i, Nafas 22x/i.</p> <p>8 Maret 2012: Demam (-), sembab (-), batuk pilek (-), BAK biasa. TD 100/60 mmHg, Nadi 94x/i, Nafas 22x/i, Suhu 36°C.</p> <p>16 Mei 2012: Demam (-), sembab (-), mual muntah (-), nyeri berkemih (-), batuk pilek (-), BAK dan BAB biasa. Nadi 100x/i, Nafas 24x/i, Suhu 36,8°C, TD 95/60 mmHg.</p> <p>13 Juni 2012: Demam (-), sembab (-), mual muntah (-), nyeri berkemih (-), BAB dan BAB biasa. Nafas 22x/i, Nadi 100x/i, Suhu 37°C, TD 95/60 mmHg.</p> <p>12 Juli 2012: Demam (-), batuk pilek (-), mual muntah (-), sembab (-), BAK dan BAB biasa. Nadi 90x/i, Nafas 24 x/i, Suhu 37°C.</p> <p>26 Juli 2012: Demam (-), sembab (-), muntah (-). Stop terapi. Kontrol urinalisa 4 kali sebulan.</p> <p>3 Oktober 2012: Tidak ada sakit kepala, demam (-), sembab (-), batuk pilek (-), mual dan muntah (-), BAK dan BAB biasa. Urinalisis dalam batas normal. TD 100/60 mmHg, Nd 90x/i, Nafas 24x/i, Suhu 37°C. Post SN selesai terapi.</p>				
5	SA 797461	12 tahun 11 bulan	PR	<p>14 November 2012: Keluhan (-), BAB dan BAK biasa, post rawatan terakhir 7 November 2012. TD 120/70, Nadi 90x/i, Nafas 20x/i, Suhu 37°C.</p> <p>22 November 2012: Anak masih tampak pucat, keluhan lain (-), BAK dan BAB dalam batas normal. TD</p>	Pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya.	Tidak ada keluarga pasien yang pernah menderita penyakit seperti ini.	pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan.	Sindrom Nefrotik

				<p>120/70 mmHg, Nd 90x/i, Nafas 26x/i, T 37°C.</p> <p>29 November 2012: Demam (-), sakit kepala (-), nyeri sendi (-). Ruam di kulit (-), anak masih tampak pucat (+), BAK keruh disangkal, BAB biasa. TD 110/80 mmHg, Nadi 98x/i, Nafas 24x/i, Suhu 36,7°C.</p> <p>6 Desember 2012: Tidak ada keluhan, Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-), nyeri sendi (-). BAK dan BAB biasa. TD 120/80 mmHg, Nadi 90x/i, Nafas 22x/i.</p>				
6	MR 539888	4 tahun	LK	<p>19 Januari 2012: Konsul sindrom nefrotik relaps, pasien dalam terapi dengan prednison alternating day mulai 16 Januari 2012. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), mual (-), sesak nafas (-), BAK biasa. TD 100/60 mmHg.</p> <p>2 Februari 2012: demam (-), sesak nafas (-), muntah (-), makan mau, BAK biasa, prednison alternating dose sejak 16 Januari 2012. TD 110/60 mmHg, Nafas 24x/i, T 36,3°C.</p> <p>9 Februari 2012: demam (-), sesak nafas (-), makan mau, BAK biasa, udem (-), muntah (-).</p> <p>23 Februari 2012: Batuk (+), Pilek (-), sembab (-), nyeri kepala (-), telinga gatal-gatal sejak satu minggu yang lalu, nyeri telinga kiri sejak 3 hari yang lalu. Konsul ke bagian THT.</p> <p>8 Maret 2012: Anak tidak dibawa, batuk (+), demam (-). Tapering off prednison mulai tanggal 13 Maret dengan dosis 1 x 3tablet.</p> <p>29 Maret 2012: Demam (-), sesak nafas (-), batuk pilek (-), sembab (-). TD 100/60 mmHg, Nafas 24x/i.</p>	Pasien dalam terapi dengan prednison alternating day mulai 16 Januari 2012	Tidak ada keluarga pasien yang pernah menderita penyakit seperti ini.	pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan.	Sindrom Nefrotik Relaps

				<p>5 April 2012: Demam (-), sesak nafas (-), batuk pilek (-), sembab (-).</p> <p>12 April 2012: Anak tidak dibawa, batuk (+), demam (-).</p> <p>19 April 2012: demam (-), muntah (-), sesak nafas (-), makan mau, BAK biasa, udem (-). Stop terapi prednison 27 April 2012. Cek urinalisa tiap bulan.</p> <p>7 Juni 2012: Demam (-), batuk pilek (+), sembab (-), BAK biasa. Nadi 92x/i. Nafas 28x/i, TD 110/70 mmHg. SN telah selesai pengobatan.</p>				
7	ARJ 717053	6 tahun	LK	<p>30 Juni 2012: batuk (+), demam (-), sesak nafas (-), sembab (-), muntah (-), BAK dan BAB (-). Sadar, TD 115/75 mmHg, Nadi 76x/i, Nafas 24x/i, T 36,6°C.</p>	Pasien telah dikenal dengan sindrom nefrotik dependen steroid telah dirawat di IKA RSUP Dr M Djamil Padang selama 18 hari (pulang paksa), dengan laboratorium terakhir tiga hari berturut-turut negatif. Pasien pulang mendapatkan obat CPA 1x35 mg, Prednison 1x2 ½ tablet, dan Calmic plus syrup 3 x cth 1 ½	Tidak ada anggota keluarga yang pernah sakit seperti ini.	pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrom Nefrotik Dependen Steroid
8	SKP 786345	10 tahun	PR	<p>9 Agustus 2012: Pasien post rawatan dengan Drug Induced Hepatitis ec OAT. Kondisi saat ini: demam (-), muntah (-), sesak nafas (-), batuk (-), BAK dan BAB dalam batas normal. keadaan umum sedang, sadar, Nadi 100x/i, Nafas 26x/i.</p> <p>16 Agustus 2012: Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-), batuk pilek (-), BAB warna dan konsistensi biasa, BAK warna dan jumlah biasa, nyeri saat BAK (-). Sedang, sadar, Nadi 100x/i, Nafas 22x/i, Suhu Afebris.</p> <p><i>Stase Alergi-Imunologis:</i> Gatal-gatal (-), anak tidak tampak kuning, demam (-), saat ini anak mendapatkan terapi OAT ethambutol. BAK warna biasa.</p>	<p>Anak pernah dirawat di bagian IKA RSUP DR M Djamil Padang pada 2-7 Agustus 2012 (pulang paksa) dengan riwayat kuning pada mata ± 1 minggu yang lalu, gatal dibagian seluruh tubuh sejak 2 minggu yang lalu, mual muntah tidak ada, nafsu makan menurun sejak 1 minggu yang lalu, dan didiagnosa sebagai Drug Induced Hepatitis. Anak sedang menjalankan pengobatan TB paru dan sindrom nefrotik.</p> <p>Anak kembali dirawat di bagian IKA RSUP DR M Djamil Padang pada 30-31 Agustus 2012 (pulang paksa) dengan riwayat suspect alergi OAT, anak tidak tampak kuning. Pro provokasi OAT (INH). Anak sudah dikenal TB paru sejak 4/6/2012 dan sindrom nefrotik resisten steroid sejak 5/7/2012.</p>	Tidak ada anggota keluarga yang pernah sakit seperti ini.	pasien diduga memiliki alergi terhadap OAT. Pasien tidak ada alergi terhadap makanan.	Sindrom Nefrotik Resistens Steroid + Tuberkulosis Paru + Suspect Alergi OAT

				<p>Keluarga menolak rawat inap.</p> <p>30 Agustus 2012: Gatal-gatal (-), demam (-), Anak tidak tampak kuning, mual dan muntah (-), Anak saat ini makan ethambutol 1x400 mg. Rencana akan diberikan INH, BAK warna dan jumlah biasa, BAB warna dan konsistensi biasa. Keadaan umum sedang, sadar, Nadi 100x/i, TD 110/80 mmHg, Nafas 24 x/i. Rencana rawat IKA untuk desensitisasi INH, INH dimulai 1 x 20 mg.</p> <p>6 September 2012: Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-), BAK dan BAB (-). Keadaan umum sedang, sadar, TD 120/80 mmHg, Nadi 98x/i, Nafas 24x/i.</p> <p>18 September 2012: Demam (-), batuk (-), sesak nafas (-), Edema bertambah sejak ± 2 minggu yang lalu.</p> <p>Konsultasi dengan Supervisor Respirologi, dr. FFY SpA(K) yaitu berikan INH 5 mg/kgBB/hari dan ethambutol dilanjutkan. Mengenai cara pemberian INH diserahkan pada subbagian Alergi-Imunologi. Desensitisasi belum bisa dilakukan, direncanakan pada tanggal 23/8/2012, oleh bagian Alergi-Imunologi, konsultasi ulang dengan Supervisor Respirologi dr. FFY SpA(K) yaitu INH diberikan setelah desensitisasi, ethambutol dilanjutkan.</p>				
9	AA 723726	7 tahun 2 bulan	PR	<p>21 Juli 2012: Pasien selesai dirawat di bangsal IKA dan pulang tanggal 19 Juli 2012 dengan diagnosa Sindrom Nefrotik Relaps, dapat obat prednison 1 x 5 tablet, mulai tanggal 19 Juli 2012 sampai saat ini. Keluhan lain (-). Sedang, sadar, Nadi 98x/i, TD 100/70 mmHg, Nafas 24x/i, T 36,6°C.</p> <p>4 Agustus 2012: Demam (-), sesak nafas (-), batuk pilek (-), muntah (-), tidak tampak sembab, BAK dan BAB biasa.</p>	Anak telah dikenal sindrom nefrotik 6 bulan yang lalu, dirawat di RSUP DR M Djamil ± 2 minggu dan minum prednison selama 4 bulan serta protein urin negatif.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrom Nefrotik Relaps

				<p>Sedang, sadar, Nadi 100x/i, Nafas 28x/i, T 36,8°C, TD 100/70 mmHg.</p> <p>18 Agustus 2012: Demam (-), sesak nafas (-), batuk pilek (-), muntah (-), sembab (-), BAK dan BAB biasa.</p> <p>1 September 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik Relaps fase prednison tapering off, dan anak tidak di bawa.</p> <p>8 September 2012: Anak tidak di bawa. Kontrol Sindrom Nefrotik Relaps fase tapering off.</p> <p>15 September 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik Relaps. Anak tidak dibawa. Keluhan (-).</p> <p>13 Oktober 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik Relaps. Anak tidak dibawa. Keluhan (-).</p> <p>27 Oktober 2012: Demam (-), Batuk pilek (-), mual muntah (-), BAK ada. Sembab (-). Sedang, sadar, Nadi 92x/i, Nafas 24x/i, TD 100/60 mmHg. Kontrol 1 minggu lagi.</p>				
10	AP 561082	14 tahun	LK	<p>5 Januari 2012: Batuk (+), demam (-), sesak nafas (-), sembab (-), BAK biasa. Sedang, sadar, Nadi 100x/i, Nafas 24x/i, TD 170/80 mmHg. Kontrol satu minggu lagi.</p> <p>2 Februari 2012: Keluhan (-). Sakit kepala (-). Sedang, sadar, Nadi 100x/i, Nafas 24x/i, TD 170/90 mmHg.</p> <p>8 Maret 2012: Nyeri kepala (-), mual dan muntah (-), kejang (-), sembab (-), BAK biasa. Sedang, sadar, TD 180/100 mmHg. Pasien menolak untuk dirawat.</p>	Pasien telah dikenal dengan sindrom nefrotik resisten steroid dan hipertensi sejak tahun 2004 dan dalam menjalani pengobatan hipotiroid.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrom Nefrotik Resistensi steroid + Hipertensi stage II + Hipotiroid

				<p>18 Juni 2012: Nyeri kepala (-), mual dan muntah (-), kejang (-), sembab (-), BAK biasa. Sedang, sadar, Nadi 90x/i, Nafas 24 x/i, TD 180/100 mmHg. Pasien menolak dirawat.</p> <p>2 Agustus 2012: Anak telah dikenal menderita sindrom nefrotik resisten steroid. Kondisi saat ini: demam (-), sakit kepala (-), kejang (-), sesak nafas, mual muntah (-), BAB dan BAK biasa. Sedang, sadar, Nadi 90x/i, Nafas 20 x/i, TD 180/120 mmHg.</p> <p>16 September 2012: Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-), BAB dan BAK biasa. Sedang, sadar, Nadi 90x/i, Nafas 20 x/i, TD 180/120 mmHg. Pasien menolak dirawat.</p>				
11	MA 781861	3 tahun 3 bulan	LK	<p>3 Mei 2012: Demam ada 2 hari yang lalu tidak tinggi, mual muntah (-), batuk pilek (-), makan biasa, BAK warna dan jumlah biasa, BAB biasa. Sedang, sadar, TD 100/60 mmHg, Nadi 100x/i, Nafas 24 x/i, T 37°C.</p> <p>16 Mei 2012: Sembab (-), Demam (-), Batuk pilek (-), Anak mau makan. Edema (-). Sedang, sadar, TD 90/60 mmHg, Nadi 100x/i, Nafas 24 x/i, T 37°C.</p> <p>7 Juni 2012: Demam (-), batuk pilek (-), sesak nafas (-), muntah (-), sembab (-), BAK warna dan jumlah biasa. Sedang, sadar, TD 90/60 mmHg, Nadi 96x/i.</p> <p>14 Juni 2012: Demam (-), kejang (-), muntah (-), batuk pilek (-), sembab (-). Sedang, sadar, TD 100/60 mmHg, Nadi 90x/i, Nafas 24 x/i, T 37°C.</p>	Pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Pasien telah menjalani perawatan pada tanggal 19 April 2012 selama 11 hari dengan diagnosa sindrom nefrotik dan pulang paksa.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik

12	ZI 760013	1 tahun 2 bulan	LK	<p>6 Desember 2012: Kontrol sindrome nefrotik. Pasien sedang menjalani terapi prednison alternating dose 1 x 2 ¼ tablet sejak 24 November 2012. Sebelumnya telah mendapatkan full dose prednison selama 4 minggu. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), batuk (-), BAK biasa.</p> <p>13 Desember 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), mual muntah (-), BAK biasa.</p> <p>20 Desember 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), mual muntah (-), BAK biasa.</p> <p>27 Desember 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), mual muntah (-), BAK biasa. Dalam terapi tapering off prednison.</p>	Pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Pasien dirawat pada 24 Oktober 2012 selama 1 bulan dengan diagnosa sindrom nefrotik.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrom Nefrotik
13	IJ 818457	7 tahun 9 bulan	PR	<p>18 Februari 2012: Sembab pada kelopak mata ± sejak 2 bulan yang lalu terutama pagi hari, sembab juga terlihat pada kaki. Demam (-), sesak nafas (-), batuk (+) hilang timbul, riwayat makan obat-obat (-), riwayat korengan pada kulit (-). BAK frekuensi dan warna biasa, BAB biasa. Keadaan umum sedang, sadar, Nadi 90 x/i, Nafas 24 x/i, TD 90/60 mmHg, T 37°C. Keluarga mengerti tentang kondisi pasien tetapi menolak agar pasien dirawat.</p>	Pasien tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit ginjal dan hipertensi	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik
14	AI 746456	2 tahun 8 bulan	PR	<p>28 Februari 2012: Sembab (-). Demam sejak 18 jam yang lalu tidak tinggi dan tidak menggigil. Batuk sejak 10 jam yang lalu, berdahak. Sesak nafas (-). Mual dan muntah (-). BAK biasa. Keadaan umum sedang, sadar, Nadi 28 x/i, Nafas 24 x/i, TD 100/60 mmHg, T 37,8°C.</p>	Anak sudah dikenal menderita sindrome nefrotik sejak awal tahun 2011, pernah menjalani perawatan di IKA RSUP DR M Djamil Padang selama 1 bulan pada tahun tersebut. Anak sudah menyelesaikan tapering off pada bulan 20 Oktober 2011. Pada bulan Januari 2012 hasil urinalisis didapatkan protein +++, lalu dirawat di RSUD Lubuk Sikaping selama 2 minggu, anak mendapat terapi prednison tiga kali sehari. Prednison dilanjutkan selama 2 minggu, lalu prednison dilanjutkan satu kali sehari selang hari. Karena banjir anak tidak melakukan	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit ginjal dan hipertensi	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang + Tonsilofaringitis Akut

					kontrol di RSUD, lalu dibawa ke RSUP DR M Djamil Padang.			
15	RAK 806423	10 tahun	LK	27 Desember 2012: Demam (-). Sakit perut (-). Sembab (-), makan biasa. BAB dan BAK biasa. Keadaan umum sedang, sadar, TD 105/70 mmHg, Nadi 86 x/i, Nafas 22x/i, T afebris.	Anak tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Anak dalam pengobatan Tuberkulosis Paru. Post rawatan dengan diagnosa Sindrome Nefrotik + Tuberkulosis Paru di bangsal IKA RSUP DR M Djamil Padang pada 12 November 2012 sampai 18 Desember 2012.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik + Hipertensi grade II + Tuberkulosis Paru
16	IN 799602	13 tahun	PR	11 Oktober 2012: Demam (-), kejang (-), batuk pilek (-), sesak nafas (-), muntah (-). Perdarahan (-), nafsu makan meningkat dimana anak makan enam kali sehari. BAK dan BAB biasa. Sedang, sadar, Nadi 120x/i, TD 110/80 mmHg, Nafas 24 x/i, T 37°C. Keluarga belum bersedia untuk melakukan pemeriksaan darah dengan alasan biaya. 1 November 2012: Nyeri pada sendi lutut dan pergelangan kaki disertai nyeri pada pinggang sejak 1 minggu yang lalu, nyeri hilang timbul, terutama pada pagi hari dan malam hari. Demam (-), batuk pilek (-), sesak nafas (-). Muntah (-), anak makan banyak nafsu makan meningkat dominan masakan ibu. Perdarahan (-). Nyeri kepala (-). Anak dalam 10 hari ini sering main sepedaan mengayuh sepeda ketempat mengaji 3 kali seminggu, jarak ± 1 Km, anak tidak mau diantar. Keadaan umum sedang, sadar, TD 120/70 mmHg, Nadi 118 x/i, Nafas 20 x/i, T 36,7°C. 13 November 2012: Nyeri pada sendi lutut dan pergelangan kaki dan nyeri pinggang masih ada tetapi sudah berkurang, terutama malam hari. Demam (-). Batuk kering (+) kadang berdahak, sesak nafas (-), muntah (-), anak makan banyak nafsu makan meningkat. Bercak kemerahan dan gatal di lengan. Perdarahan (-), nyeri kepala (-), anak seminggu ini sering main sepeda. BAB dan BAK biasa. Keadaan umum sedang, sadar, TD 110/80	Anak tidak pernah menderita penyakit seperti ini sebelumnya. Anak post rawatan dengan diagnosa Nefritis Lupus + ALHA tipe dingin pada 17 September sampai 8 Oktober 2012 (Pulang Paksa).	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	SLE

				<p>mmHg, Nadi 100 x/i, Nafas 26 x/i, T 37°C. Wajah: moon face (+).</p> <p>29 November 2012: Demam (-), batuk pilek (-), sesak nafas (-). Anak makan banyak kadang suka tidak terkontrol, anak suka jajan BAK. Kulit kemerahan bergaris di wajah, lengan atas bertambah. Anak masih suka bersepeda ke tempat mengaji. Nyeri lutut masih ada terutama pagi hari. BAB dan BAK biasa. Keadaan umum sedang, sadar, TD 110/70 mmHg, Nadi 110 x/i, Nafas 24 x/i, T 36°C. Wajah: moon face (+).</p> <p>20 Desember 2012: Demam (-), batuk pilek (-), sesak nafas tidak ada, mual muntah tidak ada, nafsu makan baik. BAK dan BAB biasa. Nyeri sendi hilang timbul tidak disertai bengkak, rasa panas dan kemerahan. Wajah: moon face (+). Keadaan umum sedang, sadar, TD 120/80 mmHg, Nadi 90 x/i, Nafas 24 x/i, T 36°C. Kontrol dua minggu lagi.</p>				
17	MR 803684	4 tahun 8 bulan	LK	<p>13 Desember 2012: Demam (-), sembab (-), batuk pilek (-), nyeri kepala (-). BAK dan BAB biasa. Keadaan umum sedang, sadar, TD 105/70 mmHg, Nadi 86 x/i, Nafas 24 x/i, T 36°C. Kontrol seminggu lagi.</p>	Anak dikenal menderita sindrome nefrotik Agustus 2012 dan berobat kepada Sp.A di Muaro Bungo, namun keluarga menghentikan pengobatan sendiri dan kontrol tidak teratur. Anak akhirnya dirawat pada 19 Oktober 2012 selama 10 hari (29 November 2012) di bangsal IKA RSUP DR M Djamil Padang dengan diagnosa sindrome nefrotik.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid
18	WY 788204	10 tahun	LK	<p>26 Juli 2012: Anak post rawatan dari bangsal IKA RSUP DR M Djamil Padang. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), sesak nafas (-), mual muntah (-), BAK biasa. Sedang, sadar, Nadi 90x/i, Nafas 24 x/i, TD 100/70 mmHg.</p>	Anak tidak pernah menderita penyakit ini sebelumnya. Anak pernah dirawat di bagian IKA RSUP DR M Djamil selama dua minggu dengan diagnosa Epistaksis + Sindrome Nefrotik.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik
19	ZA 521153	14 tahun	PR	<p>9 Februari 2012: Anak tidak dibawa. Sembab (-). Anak minum obat tidak sesuai aturan.</p>	Anak tidak pernah menderita penyakit ini sebelumnya. Anak pernah dirawat di bagian IKA RSUP DR M Djamil selama 10 hari dengan diagnosa	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat	Sindrome Nefrotik Relaps

				<p>29 Februari 2012: Pasien post rawatan IKA RSUP DR M Djamil Padang. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), muntah (-), BAK biasa. Pasien terapi prednison tapering off minggu I. Sedang, sadar, Nadi 88x/i, TD 100/60 mmHg, Suhu afebris.</p> <p>15 Maret 2012: Keluhan (-). Anak tidak dibawa. Kontrol SN relaps jarang.</p> <p>19 April 2012: Anak tidak kontrol selama 4 minggu, minum obat yang sama dibeli sendiri, dosis sama.</p>	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang.		ataupun makanan	
20	NSS 756950	4 tahun 6 bulan	PR	<p>22 Maret 2012: Anak telah dikenal sebagai penderita SN resisten steroid sejak 2011. Anak tidak kontrol lagi sejak Desember 2011 dan pengobatan dihentikan sendiri oleh ibunya. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), batuk pilek (-). BAK biasa.</p> <p>29 Maret 2012: Demam (-), sembab (-), batuk pilek (-). BAK biasa.</p> <p>19 April 2012: Demam tidak ada, mual muntah tidak ada, batuk pilek tidak ada, pusing tidak ada. Makan biasa. BAK dan BAB biasa.</p> <p>11 Mei 2012: Demam (-), sembab (-), mual muntah (-), batuk (-), makan biasa. BAK warna dan jumlah biasa. Sudah dijelaskan pada orangtua bahwa anak memerlukan pemeriksaan urin setiap minggu, orangtua mengerti tujuan dan resiko bila tidak patuh dan menolak kontrol dua minggu sekali karena tidak ada biaya.</p> <p>24 Mei 2012: Demam (-), sembab (-), mual muntah (-), batuk (-), makan biasa. BAK warna dan jumlah biasa.</p>	Anak telah dikenal sebagai penderita SN resisten steroid sejak 2011.	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik Resistensi Steroid

			<p>31 Mei 2012: Demam (-), batuk pilek (-), mual muntah (-), sesak nafas (-). Sembab (-). Sakit kepala (-). BAK biasa. Telah dijelaskan kepada keluarga bahwa anak harus melakukan pemeriksaan darah seminggu sekali, namun keluarga menolak.</p> <p>7 Juni 2012: Demam (-), kejang (-), sembab (-), muntah (-), batuk pilek (-). BAK biasa.</p> <p>21 Juni 2012: Demam (-), sembab (-), kejang (-), mual muntah (-). Batuk pilek (-). BAK biasa.</p> <p>28 Juni 2012: Demam sejak dua hari yang lalu. Batuk pilek selama tiga hari. Muntah (-). BAK biasa.</p> <p>7 Juli 2012: Kontrol Sindrom Nefrotik. Anak tidak dibawa, keluhan (-).</p> <p>26 Juli 2012: Demam (-), sesak nafas (-), sembab (-). Gatal pada kepala, bernanah. BAK biasa.</p> <p>9 Agustus 2012: Anak telah dikenal sebagai penderita SN resisten steroid sejak 2011, telah mendapat prednison 1 x 3 ½ tablet alternating doses sejak 28 Juni 2012 + CPA 1 x 30 mg. Keadaan saat ini: demam (-), sesak nafas (-), mual muntah (-), nafsu makan baik. BAB dan BAK biasa.</p> <p>6 September 2012: Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-). BAB dan BAK biasa.</p> <p>20 September 2012: Demam sejak dua hari yang lalu hilang timbul. Batuk pilek sejak dua hari yang lalu, berdahak. Mual muntah (-). Tampak sembab sejak satu hari yang lalu. BAK warna dan jumlah biasa, nyeri BAK tidak ada. BAB biasa.</p>			
--	--	--	---	--	--	--

				<p>Sedang, sadar, TD 100/70 mmHg, Nadi 90x/i, Nafas 22x/i.</p> <p>27 September 2012: Demam (-), sakit kepala (-), mual muntah (-), batuk pilek (-). Nafsu makan baik, BAK dan BAK biasa. Sedang, sadar, TD 100/70 mmHg, Nadi 100x/i, Nafas 24 x/i.</p> <p>18 Oktober 2012: Pasien dengan Sindrom Nefrotik Resisten Steroid dalam terapi alternating doses 4,5 bulan. Anak telah mendapatkan CPA 4,5 bulan. Sembab (-), demam (-), batuk pilek (-).</p> <p>22 November 2012: Anak batuk pilek sejak 2 hari yang lalu, demam (+) tidak tinggi, kejang (-), nyeri kepala (-), teraba benjolan di leher kanan. Urinalisis protein positif empat (+4). Kesan: proteinuria ec. infeksi saluran nafas atas. Sedang, sadar, TD 100/60 mmHg, Nadi 98x/i, Nafas 26 x/i.</p> <p>6 Desember 2012: Demam (-), batuk (-). Sembab pada kedua mata sejak tiga minggu yang lalu. Bengkak pada leher makin bertambah. Gatal di kulit kepala sejak dua minggu yang lalu, pus (+).</p> <p>20 Desember 2012: Batuk sejak dua hari yang lalu, berdahak warna hijau. Gatal di kepala berkurang. Sesak nafas tidak ada. BAK dan BAB biasa. Sedang, sadar, TD 100/60 mmHg, Nadi 90x/i, Nafas 22 x/i.</p> <p>27 Desember 2012: Demam (-), sesak nafas (-), sembab (-). BAK dan BAB biasa.</p>				
21	CK 714355	2 tahun 11 bulan	PR	<p>12 Januari 2012: Kontrol SN dependen steroid. Keadaan saat ini: Demam (-). Batuk (+) berdahak. Sesak nafas (-), sembab (-), BAK lancar.</p>	Anak telah dikenal dengan sindrome nefrotik dependen steroid sejak 6 bulan yang lalu, mendapat CPA 1 x 20 mg selama tiga bulan, dan telah tapering off prednison dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari. Terakhir kontrol ke	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit seperti ini.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat ataupun makanan	Sindrome Nefrotik Dependen Steroid

				<p>19 Januari 2012: Kontrol SN dependen steroid. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), muntah (-), sesak nafas (-). BAK kurang lancar, nyeri pada saat BAK (+), warna biasa.</p> <p>16 Februari 2012: Kontrol SN dependen steroid. Pasien tidak di bawa. Keluhan (-).</p> <p>15 Maret 2012: Demam (+) sejak tadi malam, pilek (+) sejak tadi malam. Batuk (-). BAB biasa. BAK jumlah dan warna biasa.</p> <p>5 April 2012: Sembab (-), sesak nafas (-), muntah (-), batuk (-). Makan biasa. BAK dan BAB biasa.</p> <p>10 Mei 2012: Demam (-), batuk (-), mual muntah (-), makan mau. Buang air kecil nyeri (+), warna dan jumlah biasa. BAB biasa.</p> <p>31 Mei 2012: Demam (-), mual muntah (-), batuk pilek (-), sakit kepala (-), BAK dan BAB biasa.</p> <p>17 Juni 2012: Kontrol SN dependen steroid dalam terapi tapering off prednison. Keadaan saat ini: demam (-), sembab (-), mual muntah (-). Makan biasa. BAK biasa.</p> <p>5 Juli 2012: Demam (+) tidak tinggi, Batuk (-), pilek (+). Muntah (-), sembab (-). BAK biasa.</p> <p>30 Juli 2012: Demam (-), sembab (-), sesak nafas (-), muntah (-), buang air kecil biasa.</p>	Poliklinik Anak dua bulan yang lalu dengan keluhan demam dan sembab pada mata, dianjurkan untuk di rawat tetapi keluarga menolak, tidak dilakukan pemeriksaan darah.			
22	RH 648760	9 tahun 4 bulan	LK	<p>8 Oktober 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa. Telah dikenal menderita glomerulonefritis kronis sejak 4</p>	<p>Telah dikenal menderita sindrom nefrotik dan glomerulonefritis kronis sejak 4 bulan yang lalu.</p>	Tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit ginjal.	Pasien tidak memiliki alergi terhadap obat	Glomerulonefritis Kronik + Sindrome Nefrotik

			<p>bulan yang lalu.</p> <p>15 Oktober 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>22 Oktober 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>29 Oktober 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>5 November 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>12 November 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>19 November 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>26 November 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>3 Desember 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>10 Desember 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Keluhan (-). Anak tidak di bawa.</p> <p>17 Desember 2012: Kontrol Sindrom nefrotik. Batuk sejak tiga hari yang lalu. Sakit mata dari satu hari yang lalu. Demam (-).</p> <p>24 Desember 2012: Kontrol SN + GNK (fase tapering off). Keadaan saat ini: batuk berdahak (+), pilek (+). Demam (-).</p>		ataupun makanan	
--	--	--	--	--	-----------------	--

				31 Desember 2012:				
--	--	--	--	--------------------------	--	--	--	--

Kontrol SN + GNK (fase tapering off).
Keadaan saat ini: batuk berdahak (+), pilek (+).
Demam (+) tidak tinggi.

Keterangan:

SN : Sindrome Nefrotik

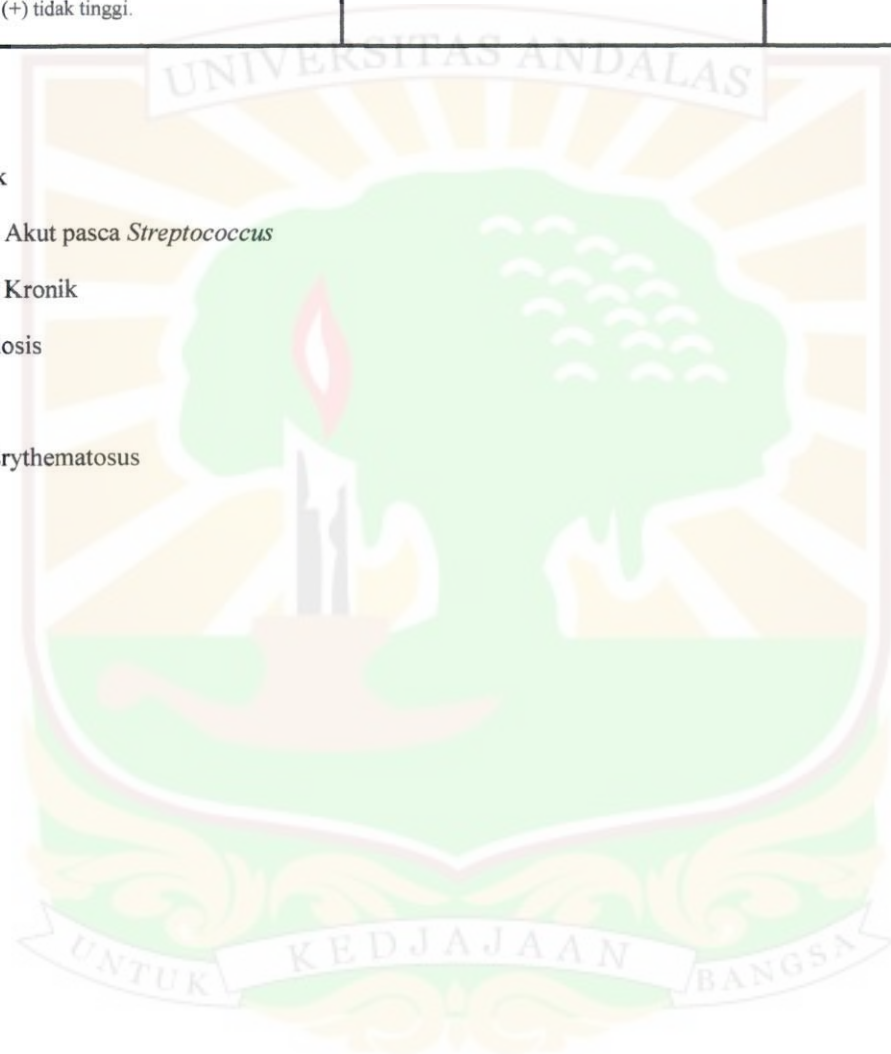
GNAPS : Glomerulonefritis Akut pasca *Streptococcus*

GNK : Glomerulonefritis Kronik

OAT : Obat Antituberkulosis

TB : Tuberkulosis

SLE : Systemic Lupus Erythematosus



Lampiran 4. Tabulasi Data Pengobatan Pasien

No	Pasien No. MR	JK	Usia (tahun)	TB (cm)	BB (Kg)	Diagnosa	Obat	Dosis	Interval	Lama pemberian	Rute
1	ES 685563	LK	13tahun 2 bulan	140	35	Sindrom Nefrotik	7 Juni 2012: Prednison (selang hari) CPA	1 x 9 ½ tablet 1 x 70 mg	1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					33		5 Juli 2012: Prednison (selang hari) CPA	1 x 9 ½ tablet 1 x 70 mg	1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					37		10 September 2012: Prednison (selang hari) Calsium Laktat	1 x 9 ½ tablet 3 x 1 tablet	1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
2	AR 784959	LK	12tahun 9 bulan	138	35	Tuberkulosis + Sindrome nefrotik relaps sering	14 Mei 2012: Isoniazid Rifampisin Pirazinamid Piridoksin HCl Prednison Captopril	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 850 mg 1 x 30 mg 6-5-5 3 x 10 mg	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral
					33		28 Juni 2012: Isoniazid Rifampisin Pirazinamid Piridoksin HCl Prednison (selang hari) Calnic syrup Captopril	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 850 mg 1 x 30 mg 1 x 9 tablet 3 x 11/2 Cth 3 x 10 mg	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral per oral
					34		17 Juli 2012: Isoniazid Rifampisin Pirazinamid Piridoksin HCl Prednison (selang hari) Calnic syrup Amoxicilin	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 850 mg 1 x 30 mg 1 x 6 tablet 3 x 11/2 Cth 3 x 500 mg	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral per oral
					33,5		7 Agustus 2012: Isoniazid Rifampisin	1 x 300 mg 1 x 500 mg	1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral

					33,5	Pirazinamid Piridoksin HCl Prednison (selang hari) Calnic syrup	1 x 850 mg 1 x 30 mg 1 x 6 tablet 3 x 11/2 Cth	1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral	
					34	25 September 2012: Isoniazid Rifampisin Piridoksin HCl Prednison (selang hari) CPA	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 30 mg 1 x 6 tablet 1 x 70 mg	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral	
					34	18 Oktober 2012: Isoniazid Rifampisin Piridoksin HCl Prednison (selang hari) CPA Calnic syrup	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 30 mg 1 x 6 ½ tablet 1 x 70 mg 3 x 11/2 Cth	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral	
					34	1 November 2012: Isoniazid Rifampisin Piridoksin HCl Prednison (selang hari) CPA Calnic syrup	1 x 300 mg 1 x 500 mg 1 x 30 mg 1 x 6 ½ tablet 1 x 70 mg 3 x 11/2 Cth	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral	
					33	27 November 2012: Rifampisin dihentikan, lanjut pemberian sisa obat sebelumnya.					
					33,5	27 Desember 2012: Isoniazid Piridoksin HCl Prednison (selang hari) CPA Calnic syrup	1 x 300 mg 1 x 30 mg 1 x 6 ½ tablet 1 x 70 mg 3 x 11/2 Cth	1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral	
3	AD 777101	PR	12 tahun	138	36	Sindrom Nefrotik + TB Paru	15 April 2012: Prednison Calnic Ambroksol INH Rifampisin Pirazinamid B6	4-4-4 3 x 2 ½ Cth 3 x 15 mg 1 x 300 mg 1 x 450 mg 1 x 750 mg 1 x 30 mg	3x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral per oral

					32		3 Mei 2012: Prednison Calnic	1 x 8 tablet 3 x 2 ½ Cth	1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					33		31 Mei 2012: Pemberian obat OAT: INH Rifampisin B6	1 x 300 mg 1 x 450 mg 1 x 30 mg	1x/hari 1x/hari 1x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					33		7 Juni 2012: Prednison Calnic INH Rifampisin B6	1 x 5 ½ tablet 3 x 2 ½ Cth 1 x 300 mg 1 x 450 mg 1 x 30 mg	1x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral per oral
					33		5 Juli 2012: Prednison Calsium laktat	1 x 4 tablet 3 x 1 tablet	1x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					34		27 September 2012: Amoxicillin Ambroksol Captopril	3 x 500 mg 3 x ¼ tablet 3 x 12,5 mg	3x/hari 3x/hari 3x/hari	30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral
4	SF 763854	LK	7 tahun 3 bulan	124	20	Sindrom Nefrotik resisten steroid	19 Januari 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup	1 x 35 mg 1 x 5 ½ tablet 3 x 10 mg 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari 2x/hari	21 hari 21 hari 21 hari 21 hari	per oral per oral per oral per oral
					20		9 Februari 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup	1 x 35 mg 1 x 5 ½ tablet 3 x 10 mg 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral
					20		16 Februari 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup Amoxicillin Paracetamol	1 x 35 mg 1 x 5 ½ tablet 3 x 10 mg 2 x 1 ½ Cth 3 x 500 mg 3 x 500 mg	1x/hari 1x/hari 3x/hari 2x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral

					19,5		23 Februari 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup	1 x 35 mg 1 x 5 ½ tablet 3 x 10 mg 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
					19		8 Maret 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup	1 x 35 mg 1 x 5 ½ tablet 3 x 10 mg 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari 2x/hari	30 hari 30 hari 30 hari 30 hari	per oral per oral per oral per oral
					19,5		16 Mei 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 5 ½ tablet 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 2x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					20		13 Juni 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 2 tablet 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 2x/hari	30 hari 30 hari	per oral per oral
					19,5		12 Juli 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 1 tablet 2 x 1 ½ Cth	1x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
5	SA 797461	PR	12 tahun 11 bulan	153	43	Sindrom Nefrotik	14 November 2012: Nifedipin Captopril Prednison	3 x 10 mg 3 x 20 mg 2-2-1	3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					43		22 November 2012: Nifedipin Captopril Prednison	3 x 5 mg 3 x 12,5 mg 2-2-2	3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					42		29 November 2012: Nifedipin Captopril Prednison	3 x 5 mg 3 x 12,5 mg 2-2-2	3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					42.5		6 Desember 2012: Captopril Prednison	3 x 12,5 mg 2-2-1	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
6	MR 539888	LK	6 tahun	124	18	Sindrom Nefrotik Relaps	19 Januari 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 5 ¼ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral

					18		2 Februari 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 5 ¼ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					18		9 Februari 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 4 ½ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					18		23 Februari 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 3 ¾ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					18		8 Maret 2012: Prednison Calnic syrup Lanjutkan <i>Prednison 1 x 2 ½ tablet</i> pada tanggal 20 Maret sampai 28 Maret 2012	1 x 3 tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	11 hari 11 hari	per oral per oral
					18		29 Maret 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 2 tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					18		5 April 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 1 ½ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					18		12 April 2012: Prednison Calnic syrup	1 x 1 tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					18		19 April 2012: Prednison Calnic syrup	1 x ½ tablet 3 x 1 Cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					18		7 Juni 2012: Amoxicillin	3 x 500 mg	3x/hari	5 hari	per oral
7	ARJ 717053	LK	6 tahun	132	23	Sindrom Nefrotik Dependen Steroid	30 Juni 2012: CPA Prednison Calnic plus syrup	1 x 35 mg 1 x 2 ½ tablet 3 x 1 ½ Cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
8	SKP 786345	PR	10tahun	117	24	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid +Tuberkulosis Paru + Suspect Alergi OAT	9 Agustus 2012: Ethambutol Curcuma Prednison	1 x 400 mg 1 x 1 tablet 1 x 5 ½ tablet	1x/hari 1x/hari 1x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral

					23,5		16 Agustus 2012: Ethambutol Prednison (selang hari)	1 x 400 mg 1 x 5 ½ tablet	1x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					23,5		6 September 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup OAT diteruskan: Ethambutol INH	1 x 5 ½ tablet 2 x 2 ½ cth 1 x 400 mg 1 x 240 mg	1x/hari 2x/hari 1x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
					24		18 September 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup Ethambutol INH	1 x 5 ½ tablet 2 x 2 ½ cth 1 x 400 mg 1 x 240 mg	1x/hari 2x/hari 1x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
9	AA 723726	PR	7 tahun 2 bulan	118	20	Sindrom Nefrotik Relaps	21 Juli 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 5 tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					20		4 Agustus 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 5 tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					21		18 Agustus 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 5 tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					20,5		1 September 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 2 tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					20		8 September 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 1 tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					20		15 September 2012: Prednison (Selang hari)	1 x ½ tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					20		13 Oktober 2012: Prednison (Selang hari)	1 x ½ tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					20		27 Oktober 2012: Amoksisilin	3 x 200 mg	3x/hari	7 hari	per oral

10	AP 561082	LK	14 tahun	146	46,5	Sindrom Nefrotik + Hipertensi stage II + Hipotiroid	<p>5 Januari 2012: Nifedipin Captopril Calcic Prednison Tiroxin</p> <p>2 Februari 2012: Nifedipin Captopril Calcic Prednison Tiroxin</p> <p>8 Maret 2012: Prednison Captopril Nifedipin Tiroxin Lasix KCl</p> <p>18 Juni 2012: Prednison Captopril Nifedipin Tiroxin Lasix KCl</p> <p>2 Agustus 2012: Prednison Captopril Nifedipin Tiroxin Lasix KCl</p> <p>16 September 2012: Prednison Captopril Nifedipin Tiroxin Lasix KCl</p>	<p>3 x 10 mg 3 x 1 ¼ tablet 3 x 1 tablet 1 x ½ tablet 1 x 50 µg</p> <p>3 x 10 mg 3 x 1 ¼ tablet 3 x 1 tablet 1 x ½ tablet 1 x 50 µg</p> <p>1 x ½ tablet 3 x 1 ¼ tablet 3 x 10 mg 1 x 50 µg 1 x 40 mg 3 x 500 mg</p> <p>1 x ½ tablet 3 x 1 tablet 3 x 10 mg 1 x 100 µg 1 x 40 mg 3 x 500 mg</p> <p>1 x ½ tablet 3 x 1 tablet 3 x 10 mg 1 x 100 µg 1 x 40 mg 3 x 500 mg</p> <p>1 x ½ tablet 3 x 1 tablet 3 x 10 mg 1 x 50 µg 2 x 40 mg 3 x 500 mg</p>	<p>1x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari</p> <p>1x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari</p> <p>1x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari</p> <p>1x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari</p> <p>1x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari</p>	<p>7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari</p> <p>7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari</p> <p>7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari</p> <p>7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari</p> <p>7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari</p>	<p>per oral per oral per oral per oral per oral</p> <p>per oral per oral per oral per oral per oral</p> <p>per oral per oral per oral per oral per oral</p> <p>per oral per oral per oral per oral per oral</p> <p>per oral per oral per oral per oral per oral</p>
----	--------------	----	----------	-----	------	---	---	---	--	---	---

11	MA 781861	LK	3 tahun 3 bulan	95	13	Sindrome Nefrotik	3 Mei 2012: Prednison Calnic syrup	2 - 2- 1 ½ 3 x 1 ½ cth	3x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					13		16 Mei 2012: Prednison Calnic syrup	2 - 2- 1 ½ 3 x 1 ½ cth	3x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					13,5		7 Juni 2012: Prednison Calnic syrup	2 - 2- 1 ½ 3 x 1 ½ cth	3x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					13		14 Juni 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 3 ½ tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
12	ZI 760013	LK	1 tahun 2 bulan	81	11,5	Sindrom Nefrotik	6 Desember 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 2 ¾ tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					12		13 Desember 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 2 ¾ tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					12		20 Desember 2012: Prednison (Selang hari) dilanjutkan dengan: Prednison (Selang hari)	1 x 2 ¾ tablet 3 x 2 tablet	1x/hari 3x/hari	4 hari 3 hari	per oral per oral
					12		27 Desember 2012: Prednison (Selang hari) dilanjutkan dengan: Prednison (Selang hari) tapping off selesai.	3 x 1 tablet 3 x ½ tablet	3x/hari 3x/hari	3 hari 3 hari	per oral per oral
13	IJ 818457	PR	7 tahun 9 bulan	129	23	Sindrome Nefrotik	18 Februari 2012: Prednison Captopril Lasix KCl	3 - 2 - 3 3 x 6 mg 1 x 20 mg 3 x 500 mg	3x/hari 3x/hari 1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral
14	AI 746456	PR	2 tahun 8 bulan	88	11,5	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang +Tonsilofaringitis Akut	28 Februari 2012: Prednison Calnic syrup Paracetamol Ambroksol CTM Salbutamol	1 x 16 mg 2 x 1 cth 3 x 130 mg 3 x 6 mg 3 x 1 mg 3 x 1,5 mg	1x/hari 2x/hari 3x/hari 3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral

15	RAK 806423	LK	10 tahun	130	30	Sindrome Nefrotik + Hipertensi grade II	27 Desember 2012: CPA Prednison Calnic plus syrup INH Rifampisin Pirazinamid Vitamin B6 Captopril	1 x 50 mg 1 x 6 tablet 3 x 1 ½ cth 1 x 250 mg 1 x 375 mg 1 x 500 mg 1 x 20 mg 3 x ¾ tablet	1x/hari 1x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral per oral per oral
16	IN 799602	PR	13 tahun	138	32	SLE	11 Oktober 2012: Captopril Prednison Calcium	3 x 6,25 mg 2 – 2 – 1 2 x 300 mg	1x/hari 3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral
					32		1 November 2012: Captopril Prednison Calcium Paracetamol (Bila Nyeri)	3 x 6,25 mg 2 – 2 – 1 2 x 300 mg 3 x 300 mg	1x/hari 3x/hari 2x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
					33		13 November 2012: Captopril Prednison Calcium Paracetamol (Bila Nyeri) Ambroksol Amoksisilin	3 x 6,25 mg 2 – 2 – 1 2 x 300 mg 3 x 300 mg 3 x 15 mg 3 x 500 mg	1x/hari 3x/hari 2x/hari 3x/hari 3x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral
					33,5		29 November 2012: Captopril Prednison Calcium Paracetamol (Bila Nyeri)	3 x 6,25 mg 2 – 2 – 1 2 x 300 mg 3 x 300 mg	1x/hari 3x/hari 2x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
					34		20 Desember 2012: Captopril Prednison Calcium Paracetamol (Bila Nyeri)	3 x 6,25 mg 2 – 2 – 1 2 x 300 mg 3 x 300 mg	1x/hari 3x/hari 2x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral
17	MR 803684	LK	4 tahun 8 bulan	100	20	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid	13 Desember 2012: CPA Prednison Captopril Calnic Syrup	1 x 45 mg 1 x 4 tablet 3 x 6,25 mg 3 x 1 cth	1x/hari 1x/hari 3x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral

18	WY 788204	LK	10 tahun	122	28	Sindrome Nefrotik	26 Juli 2012: Prednison Calnic Syrup	1 x 6 tablet 3 x 1 tablet	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
19	ZA 521153	PR	14 tahun	148	50	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang	9 Februari 2012: Prednison (selang hari) Ca. Laktat	1x 9 1/3 tablet 3 x 500 mg	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					50		29 Februari 2012: Prednison (selang hari) Ca. Laktat	1 x 7 tablet 3 x 500 mg	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					49		15 Maret 2012: Prednison (selang hari) Ca. Laktat	1 x 6 tablet 1 x 1000 mg	1x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					49,5		19 April 2012: Prednison (selang hari) Ca. Laktat	1 x 6 tablet 1 x 1000 mg	1x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
20	NSS 756950	PR	4 tahun 6 bulan	89	12	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid	22 Maret 2012: Prednison Calnic syrup	1 -2 -2 ¼ tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					12		29 Maret 2012: Prednison Calnic syrup	1 -2 -2 ¼ tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					12		19 April 2012: Prednison Calnic syrup	1 -2 -2 ¼ tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					11,5		11 Mei 2012: Prednison Calnic syrup	2 -2 -2 ½ tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					11,5		24 Mei 2012: Prednison Calnic syrup	2 -2 -2 ½ 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					11,5		31 Mei 2012: Prednison Calnic syrup CPA	1 x 4 tablet 2 x 1 ½ cth 1 x 26 mg	1x/hari 2x/hari 1x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					11,5		7 Juni 2012: Prednison Calnic syrup	2-1½ -1½tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral

				12	20 Juni 2012: Prednison Calnic syrup	2-1½ -1½ tablet 2 x 1 ½ cth	3x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
				12	28 Juni 2012: CPA Prednison (selang hari) Calnic syrup	1 x 30 mg 1 x 3 ½ tablet 2 x 1 ½ cth	1x/hari 1x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
				12	7 Juli 2012: CPA Prednison (selang hari) Calnic syrup	1 x 30 mg 1 x 3 ½ tablet 2 x 1 ½ cth	1x/hari 1x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
				11,4	26 Juli 2012: CPA Prednison (selang hari) Calnic syrup	1 x 30 mg 1 x 3 ½ tablet 2 x 1 ½ cth	1x/hari 1x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral
				11,5	9 Agustus 2012: Prednison (selang hari) CPA Calnic syrup	1 x 3 ½ tablet 1 x 30 mg 2 x 1 ½ cth	1x/hari 1x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral
				12	6 September 2012: Prednison (selang hari) CPA Calnic syrup	1 x 3 ½ tablet 1 x 30 mg 2 x 1 ½ cth	1x/hari 1x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral
				12	20 September 2012: Amoksisilin Ambroksol CTM Prednison (Selang hari) CPA Calnic syrup	3 x 250 mg 3 x 7,5 mg 3 x 1,5 mg 1 x 3 ½ tablet 1 x 30 mg 2 x 1 ½ cth	3x/hari 3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral per oral per oral
				12	27 September 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup CPA	1 x 3 ½ tablet 2 x 1 ½ cth 1 x 30 mg	1x/hari 2x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral
				12	18 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup CPA	1 x 3 ½ tablet 2 x 1 ½ cth 1 x 30 mg	1x/hari 2x/hari 1x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral

					12	22 November 2012: Amoksisilin Ambroksol Prednison (Selang hari) CPA Calnic syrup	3 x 250 mg 3 x 7,5 mg 1 x 4 tablet 1 x 30 mg 3 x 1 cth	3x/hari 3x/hari 1x/hari 1x/hari 2x/hari	14 hari 14 hari 14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral per oral per oral	
					12	6 Desember 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup Amoksisilin	1 x 4 tablet 3 x 1 cth 3 x 250 mg	1x/hari 2x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral	
					12	20 Desember 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup Amoksisilin Ambroksol	1 x 4 tablet 3 x 1 cth 3 x 250 mg 3 x 7,5 mg	1x/hari 3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral	
					12	27 Desember 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 4 tablet 3 x 1 cth	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral	
21	CK 714355	PR	2 tahun 11 bulan	81	12	Sindrome Nefrotik Dependen Steroid	12 Januari 2012: Prednison (Selang hari) Ambroksol Amoksisilin	1 x 3 ¼ tablet 3 x 6 mg 3 x 150 mg	1x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					12		19 Januari 2012: Prednison (Selang hari) Klotrimoksazol	1 x 3 ¼ tablet 2 x 50 mg	1x/hari 2x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					11,5		16 Februari 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 3 ¼ tablet	1x/hari	7 hari	per oral
					11,5		15 Maret 2012: Prednison (Selang hari) Actifed syrup Amoksisilin	1 x 2,5 tablet 3 x ½ cth 3 x 125 mg	1x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					11,5		5 April 2012: Prednison (Selang hari) Amoksisilin	1 x 2,5 tablet 3 x 125 mg	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					12		10 Mei 2012: Prednison (Selang hari) Cefixim Calnic syrup	1 x 2,5 tablet 2 x 32 mg 3 x 1 ½ cth	1x/hari 2x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari 14 hari	per oral per oral per oral

					12		31 Mei 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 1 ¼ tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					12		17 Juni 2012: Prednison (Selang hari) Calnic syrup	1 x 1 ¼ tablet 3 x 1 ½ cth	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					12		5 Juli 2012: Prednison (Selang hari) Amoksisilin	1 x 1 ¼ tablet 3 x 125 mg	1x/hari 3x/hari	14 hari 14 hari	per oral per oral
					12		30 Juli 2012: Prednison (Selang hari)	1 x 1 tablet	1x/hari	14 hari	per oral
22	RH 648760	LK	9 tahun 4 bulan	130	34	Glomerulonefri-tis Kronik + Sindrome Nefrotik	8 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) Captopril	2-2-3 3 x 10 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34		15 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) Captopril	2-2-3 3 x 18 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34		22 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) Captopril	2-2-3 3 x 18 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34		29 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) Captopril Ca.lactas	2-2-3 3 x 18 mg 3 x 500 mg	3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					34		5 November 2012: Prednison (Selang hari) Captopril Ca.lactas Ambroksol	2-2-2 3 x 18 mg 3 x 500 mg 3 x 15 mg	3x/hari 3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral per oral
					34		12 November 2012: Prednison (Selang hari) Captopril Ca.lactas	2-2-2 3 x 18 mg 3 x 500 mg	3x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					34		19 November 2012: Prednison (Selang hari) Captopril	2-2-2 3 x 10 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral

					34	26 November 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril	1-2-2 3 x 10 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34	3 Desember 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril	1-1-2 3 x 10 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34	10 Desember 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril	1-1-1 3 x 10 mg	3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral
					34	17 Desember 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril Kloramfenikol salep mata	1 x 3 tablet 3 x 10 mg	1x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari	per oral per oral suc
					34	24 Desember 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril Ambroksol	1 x 3 tablet 3 x 10 mg 3 x 15 mg	1x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral
					34	31 Desember 2012: Prednsion (Selang hari) Captopril Ambroksol	1 x 3 tablet 3 x 10 mg 3 x 15 mg	1x/hari 3x/hari 3x/hari	7 hari 7 hari 7 hari	per oral per oral per oral

Lampiran 5. Data Laboratorium Urinalisis Pasien

No.	Nama Nomor MR	Parameter
1.	ES 685563	7 Juni 2012: protein (+)
		5 Juli 2012: protein (++)
		10 September 2012: protein (++)
2.	AR 784959	14 Mei 2012: Tidak ada pemeriksaan
		28 Juni 2012: protein (-)
		17 Juli 2012: protein (+)
		7 Agustus 2012: protein (+)
		25 September 2012: Tidak ada pemeriksaan
		18 Oktober 2012: protein (-)
		1 November 2012: protein (-)
		27 November 2012: protein (-)
		27 Desember 2012: protein (-)
		15 April 2012: protein (+)
3.	AD 777101	3 Mei 2012: protein (+)
		31 Mei 2012: protein (-)
		7 Juni 2012: protein (-)
		5 Juli 2012: protein (+)
		27 September 2012: protein (+)
		19 Januari 2012: protein (-)
4.	SF 763854	9 Februari 2012: protein (-)

		16 Februari 2012: protein (-)
		23 Februari 2012: protein (-)
		8 Maret 2012: protein (-)
		16 Mei 2012: protein (-)
		13 Juni 2012: protein (-)
		12 Juli 2012: protein (-)
		26 Juli 2012: protein (-)
		3 Oktober 2012: protein (-)
5.	SA 797461	14 November 2012: protein (+)
		22 November 2012: protein (+)
		29 November 2012: protein (+)
		6 Desember 2012: protein (+)
6.	MR 539888	19 Januari 2012: protein (-)
		2 Februari 2012: protein (-)
		9 Februari 2012: protein (-)
		23 Februari 2012: protein (-)
		8 Maret 2012: protein (-)
		29 Maret 2012: protein (-)
		5 April 2012: protein (-)
		12 April 2012: protein (-)
		19 April 2012: protein (-)
		7 Juni 2012: protein (-)
7.	ARJ 717053	30 Juni 2012: protein (-)

8.	SKP 786345	9 Agustus 2012: protein (+)
		16 Agustus 2012: protein (+)
		30 Agustus 2012: protein (+)
		6 September 2012: protein (+)
		18 September 2012: protein (+)
9.	AA 723726	21 Juli 2012: protein (+)
		4 Agustus 2012: protein (+)
		18 Agustus 2012: protein (-)
		1 September 2012: protein (-)
		8 September 2012: protein (-)
		15 September 2012: protein (-)
		13 Oktober 2012: protein (+)
		27 Oktober 2012: protein (+)
10.	AP 561082	5 Januari 2012: protein (+++)
		2 Februari 2012: protein (++)
		8 Maret 2012: protein (+++)
		18 Juni 2012: protein (+++)
		2 Agustus 2012: protein (+++)
		16 September 2012: protein (+++)
11.	MA 781861	3 Mei 2012: protein (-)
		16 Mei 2012: protein (-)
		7 Juni 2012: protein (-)
		14 Juni 2012: protein (-)

12.	ZI 760013	6 Desember 2012: protein (-)
		13 Desember 2012: protein (-)
		20 Desember 2012: protein (-)
		27 Desember 2012: protein (-)
13.	IJ 818457	18 Februari 2012: protein (+++)
14.	AI 746456	28 Februari 2012: protein (-)
15.	RAK 806423	27 Desember 2012: protein (+). Leukosit (+). eritrosit (++)
16.	IN 799602	11 Oktober 2012: Tidak ada pemeriksaan
		1 November 2012: protein (+)
		13 November 2012: protein (+)
		29 November 2012: protein (++)
		20 Desember 2012: protein (++)
17.	MR 803684	13 Desember 2012: protein (+)
18.	WY 788204	26 Juli 2012: protein (+)
19.	ZA 521153	9 Februari 2012: protein (-)
		29 Februari 2012: protein (-)
		15 Maret 2012: protein (-)
		19 April 2012: protein (-)
20.	NSS 756950	22 Maret 2012: protein (+++)
		29 Maret 2012: protein (-)
		19 April 2012: protein (-)
		11 Mei 2012: protein (-)

		24 Mei 2012: protein (-)
		31 Mei 2012: protein (-)
		7 Juni 2012: protein (+++), Leukosit (+)
		21 Juni 2012: protein (++)
		28 Juni 2012: protein (++)
		7 Juli 2012: protein (+)
		26 Juli 2012: protein (-)
		9 Agustus 2012: protein (+++), Leukosit (++)
		6 September 2012: protein (+++), leukosit (++)
		20 September 2012: protein (+++), leukosit (++)
		27 September 2012: protein (+++), leukosit (+)
		18 Oktober 2012: protein (+++), leukosit (-)
		22 November 2012: protein (++++)
		6 Desember 2012: protein (+++)
		20 Desember 2012: protein (-)
		27 Desember 2012: protein (-)
21.	CK 714355	12 Januari 2012: protein (+)
		19 Januari 2012: protein (-), leukosit (+)
		16 Februari 2012: tidak ada pemeriksaan
		15 Maret 2012: protein (-)

		5 April 2012: protein (+)
		10 Mei 2012: protein (+), leukosit (+)
		31 Mei 2012: protein (-)
		17 Juni 2012: protein (-)
		5 Juli 2012: protein (++)
		30 Juli 2012: protein (+)
22.	RH 648760	8 Oktober 2012: Protein urin (++)
		15 Oktober 2012: Protein urin (++)
		22 Oktober 2012: Protein urin (++)
		29 Oktober 2012: Protein urin (+)
		5 November 2012: Protein (+)
		12 November 2012: Protein (++)
		19 November 2012: Protein (-)
		26 November 2012: Protein (+)
		3 Desember 2012: Protein (-)
		10 Desember 2012: Protein (+), eritrosit (+)
		17 Desember 2012: protein (-), eritrosit (-)
		24 Desember 2012: protein (+), eritrosit (++)
		31 Desember 2012: protein (-), eritrosit (+)

Keterangan:

Urinalisis Normal adalah batas nilai protein/eritrosit/leukosit dalam keadaan negatif.

Lampiran 6. Perhitungan Dosis Prednison yang Diterima Pasien

No	Nama Nomor MR	Diagnosa	BB (Kg)	Dosis yang diterima (mg)	Lama Penggunaan	Dosis seharusnya (mg)	Kriteria Barker 2007 [*]	Kesesuaian Dosis	Kesesuaian Tapering Off	Keterangan
1	ES 685563	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid	35	7 Juni 2012: 1 x 9 ½ tablet (47,5 mg)	30 hari	52,5 mg	43,6 - 61,4 mg	ya	-	Pedoman terapi No.4
			33	5 Juli 2012: 1 x 9 ½ tablet (47,5 mg)	30 hari	49,5 mg	41,1 - 57,9 mg	ya	-	
			37	10 September 2012: 1 x 9 ½ tablet (47,5 mg)	30 hari	55,5 mg	46,1 - 64,9 mg	ya	-	
2	AR 784959	Tuberkulosis + Sindrom nefrotik relaps sering	35	14 Mei 2012: 6-5-5 tablet (80 mg)	30 hari	70 mg	58,1 - 81,9 mg	ya	-	Pedoman terapi No.2b
			33	28 Juni 2012: 1 x 9 tablet (45mg)	30 hari	49,5 mg	41,1 - 57,9 mg	ya	-	
			34	17 Juli 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			33,5	7 Agustus 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	2 minggu awal: 43,55 mg. 2 minggu akhir: 36,85 mg	36,1 - 51 mg 30,6 - 43,1 mg	Low Dose ya	tidak	
			33,5	25 September 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	30 hari	2 minggu awal: 30,15 mg. 2 minggu akhir: 23,45 mg	25 - 35,3 mg 19,5 - 27,4 mg	ya Over Dose	tidak	
			34	18 Oktober 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	Over Dose	tidak	
			34	1 November 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	Over Dose	tidak	
			34	27 Desember 2012: 1 x 6 ½ tablet (32,5 mg)	30 hari	17 mg	14,1 - 19,9 mg	Over Dose	tidak	

3	AD 777101	Sindrom Nefrotik + TB Paru	36	15 April 2012: 4-4-4 tablet (60 mg)	30 hari	72 mg	59,8 - 84,2 mg	ya	-	Pedoman terapi No.1
			32	3 Mei 2012: 1 x 8 tablet (40 mg)	30 hari	48 mg	39,8 - 56,2 mg	ya	-	
			33	7 Juni 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	30 hari	33 mg	27,4 - 38,6 mg	ya	ya	
			33	5 Juli 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	30 hari	16,5 mg	13,7 - 19,3 mg	ya	ya	
4	SF 763854	Sindrom Nefrotik resisten steroid	20	19 Januari 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	21 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	ya	-	Pedoman terapi No. 4
			20	9 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	7 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	ya	-	
			20	16 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	7 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	ya	-	
			19,5	23 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	29,25 mg	24,3 - 34,2 mg	ya	-	
			19	8 Maret 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	30 hari	28,5 mg	23,7 - 33,3 mg	ya	-	
			19,5	16 Mei 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	30 hari	19,5 mg	16,2 - 22,8 mg	Over Dose	ya	
			20	13 Juni 2012: 1 x 2 tablet (10 mg)	30 hari	10 mg	8,3 - 11,7 mg	ya	ya	
			19,5	12 Juli 2012: 1 x 1 tablet (5 mg)	14 hari	5,85 mg	4,9 - 6,8 mg	ya	ya	
5	SA 797461	Sindrom Nefrotik	43	14 November 2012: 2-2-1 tab (25 mg)	7 hari	86 mg (max 80 mg)	66,4 - 93,6 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.1
			43	22 November 2012: 2-2-2 tablet (30 mg)	7 hari	86 mg (max 80 mg)	66,4 - 93,6 mg	Low Dose	-	
			42	29 November 2012: 2-2-2 tablet (30 mg)	7 hari	84 mg (max 80 mg)	66,4 - 93,6 mg	Low Dose	-	

			42,5	6 Desember 2012: 2-2-1 tablet (25 mg)	7 hari	85 mg (max 80 mg)	66,4 - 93,6 mg	Low Dose	-	
6	MR 539888	Sindrom Nefrotik Relaps	18	19 Januari 2012: 1 x 5 ¼ tablet (26,25 mg)	14 hari	27 mg	22,4 - 31,6 mg	ya	-	Pedoman terapi No. 2a
			18	2 Februari 2012: 1 x 5 ¼ tablet (26,25 mg)	7 hari	27 mg	22,4 - 31,6 mg	ya	-	
			18	9 Februari 2012: 1 x 4 ½ tablet (22,5 mg)	14 hari	23,4 mg	19,4 - 27,4 mg	ya	ya	
			18	23 Februari 2012: 1 x 3 ¾ tablet (18,75 mg)	14 hari	19,8 mg	16,4 - 23,2 mg	ya	ya	
			18	8 Maret 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	11 hari	16,2 mg	13,4 - 19 mg	ya	ya	
			18	20 Maret 2012: 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg)	9 hari	12,6 mg	10,5 - 14,7 mg	ya	ya	
			18	29 Maret 2012: 1 x 2 tablet (10 mg)	7 hari	9 mg	7,5 - 10,5 mg	ya	ya	
			18	5 April 2012: 1 x 1 ½ tablet (7,5 mg)	7 hari	9 mg	7,5 - 10,5 mg	ya	ya	
			18	12 April 2012: 1 x 1 tablet (5 mg)	7 hari	5,4 mg	4,5 - 6,3 mg	ya	ya	
			18	19 April 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	2 mg	1,7 - 2,34 mg	ya	ya	
7	ARJ 717053	Sindrom Nefrotik Dependen Steroid	23	30 Juni 2012: 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg)	7 hari	34,5 mg	28,6 - 40,4 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.3
8	SKP 786345	Sindrom Nefrotik Resisten Steroid + TB Paru + Suspect Alergi OAT	24	9 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	7 hari	36 mg	30 - 42,1 mg	Low Dose	tidak	Pedoman terapi No.4
			23,5	16 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	35,3 mg	29,3 - 41,3 mg	Low Dose	tidak	
			23,5	6 September 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	35,3 mg	29,3 - 41,3 mg	Low Dose	tidak	
			24	18 September 2012: 1 x 5 ½ tablet (27,5 mg)	14 hari	36 mg	30 - 42,1 mg	Low Dose	tidak	

9	AA 723726	Sindrom Nefrotik Relaps	20	21 Juli 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	ya	-	Pedoman terapi No. 2a
			20	4 Agustus 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	30 mg	24,9 - 35,1 mg	ya	-	
			21	18 Agustus 2012: 1 x 5 tablet (25 mg)	14 hari	27,3 mg	22,7 - 31,9 mg	ya	ya	
			20,5	1 September 2012: 1 x 2 tablet (10 mg)	7 hari	22,5 mg	18,7 - 26,3 mg	Low Dose	tidak	
			20	8 September 2012: 1 x 1 tablet (5 mg)	7 hari	22 mg	18,3 - 25,7 mg	Low Dose	tidak	
			20	15 September 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,06 mg	Low Dose	tidak	
			20	13 Oktober 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,06 mg	Low Dose	tidak	
10	AP 561082	Sindrom Nefrotik Resisten steroid + Hipertensi stage II + Hipotiroid	46,5	5 Januari 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69,75 mg	57,9 - 81,6 mg	Low Dose	tidak	Pedoman terapi No.4
			46	2 Februari 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	Low Dose	tidak	
			46,5	8 Maret 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69,75 mg	57,9 - 81,6 mg	Low Dose	tidak	
			46	18 Juni 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	Low Dose	tidak	
			45,5	2 Agustus 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	68,25 mg	56,6 - 79,9 mg	Low Dose	tidak	
			46	16 September 2012: 1 x ½ tablet (2,5 mg)	7 hari	69 mg	57,3 - 80,7 mg	Low Dose	tidak	
11	MA 781861	Sindrom Nefrotik	13	3 Mei 2012: 2 - 2- 1 ½ (27,5 mg)	14 hari	26 mg	21,6 - 30,4 mg	ya	-	Pedoman terapi No.1
			13	16 Mei 2012: 2 - 2- 1 ½ (27,5 mg)	14 hari	26 mg	21,6 - 30,4 mg	ya	-	
			13,5	7 Juni 2012: 2 - 2- 1 ½ (27,5 mg)	14 hari	20,25 mg	16,8 - 23,7 mg	Over Dose	-	

			13	14 Juni 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	19,5 mg	16,2 - 22,8 mg	ya	-	
12	ZI 760013	Sindrom Nefrotik	11,2	6 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg)	7 hari	16,8 mg	13,9 - 19,7 mg	ya	ya	Pedoman terapi No.1
			12	13 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	tidak	
			12	20 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet (13,75 mg) dilanjutkan dengan: 3 x 2 tablet (30 mg)	4 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	tidak	
					3 hari	15,6 mg	12,9 - 18,3 mg	Over Dose		
			12	27 Desember 2012: 3 x 1 tablet (15 mg) dilanjutkan dengan: 3 x ½ tablet (7,5 mg)	3 hari	13,2 mg	10,9 - 15,4 mg	ya	tidak	
					3 hari	10,8 mg	8,9 - 12,6 mg	ya		
13	IJ 818457	Sindrome Nefrotik	23	18 Februari 2012: 3 -2 – 3 (40 mg)	7 hari	46 mg	38,2 - 53,8 mg	ya	-	Pedoman terapi No.1
14	AI 746456	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang +Tonsilofaringi-tis Akut	11,2	28 Februari 2012: 1 x 16 mg	7 hari	16,8 mg	13,9 - 19,7 mg	ya	-	Pedoman terapi No.2a
15	RAK 806423	Sindrome Nefrotik + Hipertensi grade II	30	27 Desember 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	7 hari	45 mg	37,4 - 52,7 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.1
16	IN 799602	SLE	32	11 Oktober 2012: 2 – 2 – 1 (25 mg)	14 hari	32 mg	26,6 - 37,4 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.5
			32	1 November 2012: 2 – 2 – 1 (25 mg)	14 hari	32 mg	26,6 - 37,4 mg	Low Dose	-	
			33	13 November 2012: 2 – 2 – 1 (25 mg)	14 hari	33 mg	27,4 - 37,6 mg	Low Dose	-	
			33,5	29 November 2012: 2 – 2 – 1 (25 mg)	14 hari	33,5 mg	27,8 - 39,2 mg	ya	-	
			34	20 Desember 2012: 2 – 2 – 1 (25 mg)	14 hari	20 mg	19,1 - 26,9 mg	ya	tidak	
17	MR 803684	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid	20	13 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	14 hari	30 mg	25 - 35,1 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.4

18	WY 788204	Sindrome Nefrotik	28	26 Juli 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	14 hari	56 mg	46,5 - 65,5 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.1
19	ZA 521153	Sindrome Nefrotik Relaps Jarang	50	9 Februari 2012: 1 x 9 1/3 tablet (46,7 mg)	14 hari	75 mg	62,3 - 87,8 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.2a
			50	29 Februari 2012: 1 x 7 tablet (35 mg)	14 hari	75 mg	62,3 - 87,8 mg	Low Dose	-	
			49	15 Maret 2012: 1 x 7 tablet (35 mg)	14 hari	63,7 mg	52,9 - 74,5 mg	Low Dose	tidak	
			49,5	19 April 2012: 1 x 6 tablet (30 mg)	14 hari	54,5 mg	45,2 - 63,8 mg	Low Dose	tidak	
20	NSS 756950	Sindrome Nefrotik Resisten Steroid	12	22 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	Over Dose	-	Pengobatan untuk SN resisten steroid pada pedoman no.4, namun pasien tidak dari awal mendapatkan terapi sesuai pedoman, terapi didapatkan mulai 31 Mei 2012. Selama 8 minggu awal pengobatan pasien tidak sesuai pedoman terapi.
			12	29 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	Over Dose	-	
			12	19 April 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet (26,25 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	Over Dose	-	
			11,5	11 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg	Over Dose	-	
			11,5	24 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet (32,5 mg)	7 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg	Over Dose	-	
			11,5	31 Mei 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg	ya	-	
			11,5	7 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet (25 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg	Over Dose	-	
			12	20 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet (25 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	Over Dose	-	
			12	28 Juni 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	7 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	26 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	

			11,4	9 Agustus 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	17,1 mg	14,2 - 20 mg	ya	-	
			11,5	6 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	17,25 mg	14,3 - 29,3 mg	ya	-	
			12	20 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	27 September 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	18 Oktober 2012: 1 x 3 ½ tablet (17,5 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	22 November 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	6 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	14 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	20 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
			12	27 Desember 2012: 1 x 4 tablet (20 mg)	7 hari	18 mg	14,9 - 21,1 mg	ya	-	
21	CK 714355	Sindrome Nefrotik Dependen Steroid	12	12 Januari 2012: 1 x 3 ¼ tablet (16,25 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,1 mg	ya	ya	Pedoman terapi No.3
			12	19 Januari 2012: 1 x 3 ¼ tablet (16,25 mg)	7 hari	18 mg	15 - 21,1 mg	ya	ya	
			11,5	16 Februari 2012: 1 x 3 ¼ tablet (16,25 mg)	7 hari	17,25 mg	14,3 - 20,2 mg	ya	ya	
			11,5	15 Maret 2012: 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg)	7 hari	11,5 mg	9,5 - 13,5 mg	ya	ya	
			11,5	5 April 2012: 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg)	7 hari	11,5 mg	9,5 - 13,5 mg	ya	ya	
			12	10 Mei 2012: 1 x 2 ½ tablet (12,5 mg)	14 hari	12 mg	10 - 14 mg	ya	ya	
			12	31 Mei 2012: 1 x 1 ¼ tablet (6,25 mg)	14 hari	6 mg	5 - 7 mg	ya	ya	

			12	17 Juni 2012: 1 x 1 ¼ tablet (6,25 mg)	14 hari	6 mg	5 - 7 mg	ya	ya	
			12	5 Juli 2012: 1 x 1 ¼ tablet (6,25 mg)	14 hari	6 mg	5 - 7 mg	ya	ya	
			12	30 Juli 2012: 1 x 1 tablet (5 mg)	14 hari	4,8 mg	3,9 - 5,6 mg	ya	ya	
22	RH 648760	Glomerulo-nefritis Kronik + Syndrome Nefrotik	34	8 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg	Low Dose	-	Pedoman terapi No.1 setelah pemberian 4 minggu prednison dosis penuh pasien tidak mencapai remisi maka pasien resisten steroid, seharusnya digunakan pedoman terapi 4.
			34	15 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg	Low Dose	-	
			34	22 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg	Low Dose	-	
			34	29 Oktober 2012: 2-2-3 (35 mg)	7 hari	68 mg	56,4 - 79,6 mg	Low Dose	-	
			34	5 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	12 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	19 November 2012: 2-2-2 (30 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	26 November 2012: 1-2-2 (25 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	3 Desember 2012: 1-1-2 (20 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	10 Desember 2012: 1-1-1 (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	17 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	24 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	
			34	31 Desember 2012: 1 x 3 tablet (15 mg)	7 hari	51 mg	42,3 - 59,7 mg	Low Dose	-	

Keterangan : * Kriteria Barker *et al* 2007, memberikan batasan kelebihan dan kekurangan dosis adalah jika dosis yang diberikan berbeda $\pm 10\%$ untuk sediaan injeksi dari dosis yang seharusnya didapat pasien dan $\pm 17\%$ untuk sediaan selain injeksi.

Low dose : pasien mendapatkan dosis lebih rendah dari dosis toleransi (*Kriteria Barker, 2007)
Over dose : pasien mendapatkan dosis lebih tinggi dari dosis toleransi (*Kriteria Barker, 2007)
Ya : pasien mendapatkan dosis sesuai dosis toleransi (*Kriteria Barker, 2007)
Tidak : pasien mendapatkan dosis *tapering off* yang tidak tepat
Tanda (-) : pasien belum dalam fase *tapering off*

Pedoman Terapi (IDAI, 2012 ; Komite Terapi, 2007)

1. Terapi Inisial Sindrom Nefrotik

Terapi inisial pada sindrom nefrotik idiopatik diberikan prednison $60 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi untuk menginduksi remisi, diberikan maksimal 4 minggu. Apabila terjadi remisi, lanjutkan dengan prednison $40 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau $1,5 \text{ mg/kgBB/hari}$, secara *alternating day* (selang hari), 1 kali sehari setelah makan pagi. Apabila setelah 4 minggu prednison *full doses* tidak terjadi remisi, pasien dinyatakan resisten steroid.

2. a. Sindrom Nefrotik Relaps

Prednison dosis penuh $60 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau 2 mg/kgBB/hari (maksimal 80 mg/hari) dalam dosis terbagi untuk menginduksi remisi, diberikan maksimal 4 minggu, kemudian dilanjutkan dengan prednison $40 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau $1,5 \text{ mg/kgBB/hari}$ *intermiten* atau *alternating day* selama 4 minggu.

b. Sindrom Nefrotik Relaps Sering

Prednison dosis penuh $60 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau 2 mg/kgBB/hari setiap hari sampai remisi (maksimal 4 minggu) dalam dosisi terbagi, kemudian dilanjutkan dengan prednison $40 \text{ mg/m}^2\text{LPB/hari}$ atau $1,5 \text{ mg/kgBB/hari}$ *intermiten* atau *alternating day* dan siklofosamid $2-3 \text{ mg/kgBB/hari}$, per oral dosis tunggal selama 8 minggu.

Dosis diatas kemudian diturunkan secara bertahap 0,2 mg/kgBB/hari setiap 2 minggu. Penurunan dosis tersebut sampai dosis terkecil yang tidak menimbulkan relaps yaitu 0,1-0,5 mg/kgBB/hari *alternating day*. Dosis ini dinamakan dosis threshold dan dapat dipertahankan selama 6-12 bulan, kemudian dicoba dihentikan.

3. Sindrom Nefrotik Dependen Steroid

Prednison dosis penuh 60 mg/m²LPB/hari atau 2 mg/kgBB/hari setiap hari sampai remisi (maksimal 4 minggu) dalam dosisi terbagi, kemudian dilanjutkan dengan prednison 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari *intermiten* atau *alternating day* dan siklofosfamid 2-3 mg/kgBB/hari, per oral dosis tunggal selama 12 minggu. Kemudian prednison di *tapering off* dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 1 bulan, dilanjutkan dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari selama 1 bulan.

4. Sindrom Nefrotik Resisten Steroid

Sitostatik oral: siklofosfamid 2-3 mg/kgBB/hari, per oral dosis tunggal selama 3 – 6 bulan.

Prednison *Alternating Day* 40 mg/m²LPB/hari atau 1,5 mg/kgBB/hari selama pemberian siklofosfamid. Kemudian prednison di *tapering off* dengan dosis 1 mg/kgBB/hari selama 1 bulan, dilanjutkan dengan dosis 0,5 mg/kgBB/hari selama 1 bulan.

5. SLE (Kliegman, 2011)

Prednison per oral dimulai dengan dosis 1-2 mg/kg/hari sampai remisi (maksimal 2 bulan), selanjutnya prednison 1,5 mg/kgBB/hari selang hari sebagai dosis tunggal selama 2 minggu, *tapering off* dosis diturunkan 5 mg/hari selang hari

Lampiran 7. Adverse Drug Reaction (ADR) Berkaitan dengan Penggunaan Prednison

No	Nama Nomor MR	Dosis (mg)	Lama Penggunaan Obat	Adverse Drug Reaction (ADR)
1	ES 685563	7 Juni 2012: 1 x 9 ½ tablet	30 hari	-
		5 Juli 2012: 1 x 9 ½ tablet	30 hari	-
		10 September 2012: 1 x 9 ½ tablet	30 hari	-
2	AR 784959	14 Mei 2012: 6-5-5	30 hari	-
		28 Juni 2012: 1 x 9 tablet	30 hari	-
		17 Juli 2012: 1 x 6 tablet	30 hari	-
		7 Agustus 2012: 1 x 6 tablet	30 hari	-
		25 September 2012: 1 x 6 tablet	30 hari	-
		18 Oktober 2012: 1 x 6 ½ tablet	30 hari	-
		1 November 2012: 1 x 6 ½ tablet	30 hari	-
		27 Desember 2012: 1 x 6 ½ tablet	30 hari	-
3	AD 777101	15 April 2012: 4-4-4	30 hari	-
		3 Mei 2012: 1 x 8 tablet	30 hari	-
		7 Juni 2012: 1 x 5 ½ tablet	30 hari	-
		5 Juli 2012: 1 x 4 tablet	30 hari	-
4	SF 763854	19 Januari 2012: 1 x 5 ½ tablet	21 hari	-
		9 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet	7 hari	-
		16 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet	7 hari	-

		23 Februari 2012: 1 x 5 ½ tablet	14 hari	-
		8 Maret 2012: 1 x 5 ½ tablet	30 hari	-
		16 Mei 2012: 1 x 5 ½ tablet	30 hari	-
		13 Juni 2012: 1 x 2 tablet	30 hari	-
		12 Juli 2012: 1 x 1 tablet	14 hari	-
5	SA 797461	14 November 2012: 2-2-1	7 hari	-
		22 November 2012: 2-2-2	7 hari	-
		29 November 2012: 2-2-2	7 hari	-
		6 Desember 2012: 2-2-1	7 hari	-
6	MR 539888	19 Januari 2012: 1 x 5 ¼ tablet	14 hari	-
		2 Februari 2012: 1 x 5 ¼ tablet	7 hari	-
		9 Februari 2012: 1 x 4 ½ tablet	14 hari	-
		23 Februari 2012: 1 x 3 ¾ tablet	14 hari	-
		8 Maret 2012: 1 x 3 tablet	11 hari	-
		20 Maret 2012: 1 x 2 ½ tablet	9 hari	-
		29 Maret 2012: 1 x 2 tablet	7 hari	-
		5 April 2012: 1 x 1 ½ tablet	7 hari	-
		12 April 2012: 1 x 1 tablet	7 hari	-
		19 April 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
7	ARJ 717053	30 Juni 2012: 1 x 2 ½ tablet	7 hari	-
8	SKP 786345	9 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet	7 hari	-
		16 Agustus 2012: 1 x 5 ½ tablet	14 hari	-

		6 September 2012: 1 x 5 ½ tablet	14 hari	-
		18 September 2012: 1 x 5 ½ tablet	14 hari	-
9	AA 723726	21 Juli 2012: 1 x 5 tablet	14 hari	-
		4 Agustus 2012: 1 x 5 tablet	14 hari	-
		18 Agustus 2012: 1 x 5 tablet	14 hari	-
		1 September 2012: 1 x 2 tablet	7 hari	-
		8 September 2012: 1 x 1 tablet	7 hari	-
		15 September 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		13 Oktober 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
10	AP 561082	5 Januari 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		2 Februari 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		8 Maret 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		18 Juni 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		2 Agustus 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
		16 September 2012: 1 x ½ tablet	7 hari	-
11	MA 781861	3 Mei 2012: 2 - 2- 1 ½	14 hari	-
		16 Mei 2012: 2 - 2- 1 ½	14 hari	-
		7 Juni 2012: 2 - 2- 1 ½	14 hari	-
		14 Juni 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
12	ZI 760013	6 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet	14 hari	-
		13 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet	14 hari	-
		20 Desember 2012: 1 x 2 ¾ tablet dilanjutkan dengan: 3 x 2 tablet	4 hari 3 hari	-

		27 Desember 2012: 3 x 1 tablet dilanjutkan dengan: 3 x ½ tablet	3 hari 3 hari	-
13	IJ 818457	18 Februari 2012: 3 -2 - 3	7 hari	-
14	AI 746456	28 Februari 2012: 1 x 16 mg	7 hari	-
15	RAK 806423	27 Desember 2012: 1 x 6 tablet	7 hari	Hipertensi st. II
16	IN 799602	11 Oktober 2012: 2 - 2 - 1	14 hari	-
		1 November 2012: 2 - 2 - 1	14 hari	-
		13 November 2012: 2 - 2 - 1	14 hari	moon face (+).
		29 November 2012: 2 - 2 - 1	14 hari	moon face (+).
		20 Desember 2012: 2 - 2 - 1	14 hari	moon face (+).
17	MR 803684	13 Desember 2012: 1 x 4 tablet	14 hari	-
18	WY 788204	26 Juli 2012: 1 x 6 tablet	14 hari	-
19	ZA 521153	9 Februari 2012: 1x 9 1/3 tablet	14 hari	-
		29 Februari 2012: 1 x 7 tablet	14 hari	-
		15 Maret 2012: 1 x 7 tablet	14 hari	-
		19 April 2012: 1 x 6 tablet	14 hari	-
20	NSS 756950	22 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet	7 hari	-
		29 Maret 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet	14 hari	-
		19 April 2012: 1 -2 -2 ¼ tablet	14 hari	-
		11 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet	14 hari	-
		24 Mei 2012: 2 -2 -2 ½ tablet	7 hari	-
		31 Mei 2012: 1 x 4 tablet	7 hari	-
		7 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet	14 hari	-

		20 Juni 2012: 2-1½ -1½ tablet	7 hari	-
		28 Juni 2012: 1 x 3 ½ tablet	7 hari	-
		7 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet	7 hari	-
		26 Juli 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
		9 Agustus 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
		6 September 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
		20 September 2012: 1 x 3 ½ tablet	7 hari	-
		27 September 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
		18 Oktober 2012: 1 x 3 ½ tablet	14 hari	-
		22 November 2012: 1 x 4 tablet	14 hari	-
		6 Desember 2012: 1 x 4 tablet	14 hari	-
		20 Desember 2012: 1 x 4 tablet	7 hari	-
		27 Desember 2012: 1 x 4 tablet	7 hari	-
21	CK 714355	12 Januari 2012: 1 x 3 ¼ tablet	7 hari	-
		19 Januari 2012: 1 x 3 ¼ tablet	7 hari	-
		16 Februari 2012: 1 x 3 ¼ tablet	7 hari	-
		15 Maret 2012: 1 x 2,5 tablet	7 hari	-
		5 April 2012: 1 x 2,5 tablet	7 hari	-
		10 Mei 2012: 1 x 2,5 tablet	14 hari	-
		31 Mei 2012: 1 x 1 ¼ tablet	14 hari	-
		17 Juni 2012: 1 x 1 ¼ tablet	14 hari	-
		5 Juli 2012: 1 x 1 ¼ tablet	14 hari	-
		30 Juli 2012: 1 x 1 tablet	14 hari	-

22	RH 648760	8 Oktober 2012: 2-2-3	7 hari	-
		15 Oktober 2012: 2-2-3	7 hari	-
		22 Oktober 2012: 2-2-3	7 hari	-
		29 Oktober 2012: 2-2-3	7 hari	-
		5 November 2012: 2-2-2	7 hari	-
		12 November 2012: 2-2-2	7 hari	-
		19 November 2012: 2-2-2	7 hari	-
		26 November 2012: 1-2-2	7 hari	-
		3 Desember 2012: 1-1-2	7 hari	-
		10 Desember 2012: 1-1-1	7 hari	-
		17 Desember 2012: 1 x 3 tablet	7 hari	-
		24 Desember 2012: 1 x 3 tablet	7 hari	-
		31 Desember 2012: 1 x 3 tablet	7 hari	-

Lampiran 8. Tabel Penggunaan Obat Bersamaan dan Interaksi Obat

No.	Nama Nomor MR	Prednison (dosis dan interval)	Obat lain (dosis dan interval)	Interaksi
1	ES 685563	7 Juni 2012: Prednison (selang hari) 1 x 9 ½ tablet	7 Juni 2012: CPA 1 x 70 mg	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>
		5 Juli 2012: Prednison (selang hari) 1 x 9 ½ tablet	5 Juli 2012: CPA 1 x 70 mg	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> .
		10 September 2012: Prednison (selang hari) 1 x 9 ½ tablet	10 September 2012: Calsium Laktat 3 x 1 tablet	tidak ada
2	AR 784959	14 Mei 2012: Prednison 6-5-5	14 Mei 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Pirazinamid 1 x 850 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg Captopril 3 x 10 mg	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. Prednison >> Pirazinamid = tidak ada Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Captopril = tidak ada
		28 Juni 2012: Prednison (selang hari) 1 x 9 tablet	28 Juni 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Pirazinamid 1 x 850 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg Calnic syrup 3 x 11/2 Cth Captopril 3 x 10 mg	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. Prednison >> Pirazinamid = tidak ada Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic syrup = tidak ada

		<p>17 Juli 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 tablet</p>	<p>17 Juli 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Pirazinamid 1 x 850 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth Amoxicilin 3 x 500 mg</p>	<p><i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison.</p> <p><i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas.</p> <p><i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.</p> <p>Prednison >> Pirazinamid = tidak ada Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Calnic syrup = tidak ada Prednison >> Amoksisilin = tidak ada</p>
		<p>7 Agustus 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 tablet</p>	<p>7 Agustus 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Pirazinamid 1 x 850 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth</p>	<p><i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison.</p> <p><i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas.</p> <p><i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.</p> <p>Prednison >> Pirazinamid = tidak ada Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Calnic syrup = tidak ada</p>
		<p>25 September 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 tablet</p>	<p>25 September 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg CPA 1 x 70 mg</p>	<p><i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison.</p> <p><i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas</p> <p><i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.</p> <p><i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</p> <p>Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada</p>

		18 Oktober 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 ½ tablet	18 Oktober 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg CPA 1 x 70 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Calnic syrup = tidak ada
		1 November 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 ½ tablet	1 November 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 500 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg CPA 1 x 70 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth	<i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >> Calnic syrup = tidak ada
		27 November 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 ½ tablet	27 November 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg CPA 1 x 70 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth	<i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Calnic syrup = tidak ada
		27 Desember 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 ½ tablet	27 Desember 2012: Isoniazid 1 x 300 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg	<i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.

			CPA 1 x 70 mg Calnic syrup Calnic syrup 3 x 11/2 Cth	Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosamid</i> . Prednison >> Calnic syrup = tidak ada
3	AD 777101	15 April 2012: Prednison 4-4-4	15 April 2012: Calnic 3 x 2 ½ Cth Ambroksol 3 x 15 mg INH 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 450 mg Pirazinamid 1 x 750 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg	Prednison >> Calnic syrup = tidak ada Prednison >> Ambroksol = tidak ada <i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. Prednison >> Pirazinamid = tidak ada Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada
		3 Mei 2012: Prednison 1 x 8 tablet	3 Mei 2012: Calnic 3 x 2 ½ Cth	tidak ada
		7 Juni 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	7 Juni 2012: Calnic 3 x 2 ½ Cth INH 1 x 300 mg Rifampisin 1 x 450 mg Piridoksin HCl 1 x 30 mg	Prednison >> Calnic = tidak ada <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin. <i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme prednison sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas prednison. <i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas. Prednison >> Piridoksin HCl = tidak ada
		5 Juli 2012: Prednison 1 x 4 tablet	5 Juli 2012: Calsium laktat 3 x 1 tablet	tidak ada
4	SF 763854	19 Januari 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	19 Januari 2012: CPA 1 x 35 mg Captopril 3 x 10 mg	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosamid</i> .

			Calnic Syrup 2 x 1 ½ Cth	Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic = tidak ada
		9 Februari 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	9 Februari 2012: CPA 1 x 35 mg Captopril 3 x 10 mg Calnic Syrup 2 x 1 ½ Cth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic = tidak ada
		16 Februari 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	16 Februari 2012: CPA 1 x 35 mg Captopril 3 x 10 mg Calnic Syrup 2 x 1 ½ Cth Amoxicillin 3 x 500 mg Paracetamol 3 x 500 mg	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic = tidak ada Prednison >> Amoksisilin = tidak ada Prednison >> Paracetamol dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.
		23 Februari 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	23 Februari 2012: CPA 1 x 35 mg Captopril 3 x 10 mg Canic Syrup 2 x 1 ½ Cth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic = tidak ada
		8 Maret 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	8 Maret 2012: CPA 1 x 35 mg Captopril 3 x 10 mg Calnic Syrup 2 x 1 ½ Cth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calnic = tidak ada
		16 Mei 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	16 Mei 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ Cth	tidak ada
		13 Juni 2012: Prednison 1 x 2 tablet	13 Juni 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ Cth	tidak ada
		12 Juli 2012: Prednison 1 x 1 tablet	12 Juli 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ Cth	tidak ada
5	SA 797461	14 November 2012: Prednison 2-2-1	14 November 2012: Nifedipin 3 x 10 mg Captopril 3 x 20 mg	tidak ada
		22 November 2012: Prednison 2-2-2	22 November 2012: Nifedipin 3 x 5 mg Captopril 3 x 12,5 mg	tidak ada

		29 November 2012: Prednison 2-2-2	29 November 2012: Nifedipin 3 x 5 mg Captopril 3 x 12,5 mg	tidak ada
		6 Desember 2012: Prednison 2-2-1	6 Desember 2012: Captopril 3 x 12,5 mg	tidak ada
6	MR 539888	19 Januari 2012: Prednison 1 x 5 ¼ tablet	19 Januari 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		2 Februari 2012: Prednison 1 x 5 ¼ tablet	2 Februari 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		9 Februari 2012: Prednison 1 x 4 ½ tablet	9 Februari 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		23 Februari 2012: Prednison 1 x 3 ¾ tablet	23 Februari 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		8 Maret 2012: Prednison 1 x 3 tablet Lanjutkan <i>Prednison 1 x 2 ½ tablet</i> pada tanggal 20 Maret sampai 28 Maret 2012	8 Maret 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		29 Maret 2012: Prednison 1 x 2 tablet	29 Maret 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		5 April 2012: Prednison 1 x 1 ½ tablet	5 April 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		12 April 2012: Prednison 1 x 1 tablet	12 April 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
		19 April 2012: Prednison 1 x ½ tablet	19 April 2012: Calnic syrup 3 x 1 Cth	tidak ada
7	ARJ 717053	30 Juni 2012: Prednison 1 x 2 ½ tablet	30 Juni 2012: CPA 1 x 35 mg Calnic plus syrup 3 x 1 ½ Cth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . <i>Prednison</i> >> <i>Calnic</i> = tidak ada
8	SKP 786345	9 Agustus 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	9 Agustus 2012: Ethambutol 1 x 400 mg Curcuma 1 x 1 tablet	tidak ada

		16 Agustus 2012: Prednison 1 x 5 ½ tablet	16 Agustus 2012: Ethambutol 1 x 400 mg	tidak ada
		6 September 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 5 ½ tab	6 September 2012: Calnic syrup 2 x 2 ½ cth OAT diteruskan: Ethambutol 1 x 400 mg INH 1 x 240 mg	Prednison >> Calnic = tidak ada Prednison >> etambutol = tidak ada <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.
		18 September 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 5 ½ tab	18 September 2012: Calnic syrup 2 x 2 ½ cth Ethambutol 1 x 400 mg INH 1 x 240 mg	Prednison >> Calnic = tidak ada Prednison >> etambutol = tidak ada <i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma isoniazid dan meningkatkan ekskresi isoniazid melalui urin.
9	AA 723726	21 Juli 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 5 tablet	21 Juli 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		4 Agustus 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 5 tablet	4 Agustus 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		18 Agustus 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 5 tablet	18 Agustus 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
10	AP 561082	5 Januari 2012: Prednison 1 x ½ tablet	5 Januari 2012: Nifedipin 3 x 10 mg Captopril 3 x 1 ¼ tablet Calnic 3 x 1 tablet Tiroxin 1 x 50 µg	tidak ada
		2 Februari 2012: Prednison 1 x ½ tablet	2 Februari 2012: Nifedipin 3 x 10 mg Captopril 3 x 1 ¼ tablet Calnic 3 x 1 tablet Tiroxin 1 x 50 µg	tidak ada
		8 Maret 2012: Prednison 1 x ½ tablet	8 Maret 2012: Captopril 3 x 1 ¼ tablet Nifedipin 3 x 10 mg Tiroxin 1 x 50 µg Lasix 1 x 40 mg KCl 3 x 500 mg	prednison dengan furosemid apat meningkatkan resiko hipokalemia.

		18 Juni 2012: Prednison 1 x ½ tablet	18 Juni 2012: Captopril 3 x 1 tablet Nifedipin 3 x 10 mg Tiroxin 1 x 100 µg Lasix 1 x 40 mg KCl 3 x 500 mg	prednison dengan furosemid dapat meningkatkan resiko hipokalemia.
		2 Agustus 2012: Prednison 1 x ½ tablet	2 Agustus 2012: Captopril 3 x 1 tablet Nifedipin 3 x 10 mg Tiroxin 1 x 100 µg Lasix 1 x 40 mg KCl 3 x 500 mg	prednison dengan furosemid apat meningkatkan resiko hipokalemia.
		16 September 2012: Prednison 1 x ½ tablet	16 September 2012: Captopril 3 x 1 tablet Nifedipin 3 x 10 mg Tiroxin 1 x 50 µg Lasix 2 x 40 mg KCl 3 x 500 mg	prednison dengan furosemid apat meningkatkan resiko hipokalemia.
11	MA 781861	3 Mei 2012: Prednison 2 - 2- 1 ½	3 Mei 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		16 Mei 2012: Prednison 2 - 2- 1 ½	16 Mei 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		7 Juni 2012: Prednison 2 - 2- 1 ½	7 Juni 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		14 Juni 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ½ tab	14 Juni 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
12	ZI 760013	Tidak ada penggunaan obat bersamaan		tidak ada
13	IJ 818457	18 Februari 2012: Prednison 3 – 2 – 3	18 Februari 2012: Captopril 3 x 6 mg Lasix 1 x 20 mg KCl 3 x 500 mg	tidak ada
14	AI 746456	28 Februari 2012: Prednison 1 x 16 mg	28 Februari 2012: Calnic syrup 2 x 1 cth Paracetamol 3 x 130 mg Ambroksol 3 x 6 mg CTM 3 x 1 mg Salbutamol 3 x 1,5 mg	Prednison >> Calnic syrup = tidak ada Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi. Prednison >> Ambroksol = tidak ada

				<p>Prednison >< CTM = tidak ada</p> <p>Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>salbutamol</i> dapat meningkatkan resiko hipokalemia.</p>
15	RAK 806423	<p>27 Desember 2012: Prednison 1 x 6 tablet</p>	<p>27 Desember 2012: CPA 1 x 50 mg Calnic plus syr. 3 x 1 ½ cth INH 1 x 250 mg Rifampisin 1 x 375 mg Pirazinamid 1 x 500 mg Piridoksin HCl 1 x 20 mg Captopril 3 x ¼ tablet</p>	<p><i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i>.</p> <p>Prednison >< Calnic syrup = tidak ada</p> <p><i>Prednison</i> dapat menurunkan konsentrasi plasma <i>isoniazid</i> dan meningkatkan ekskresi <i>isoniazid</i> melalui urin.</p> <p><i>Rifampisin</i> mempercepat metabolisme <i>prednison</i> sehingga menurunkan efektivitas dan bioavailabilitas <i>prednison</i>.</p> <p><i>Rifampisin</i> dan <i>Isoniazid</i> meningkatkan efek hepatotoksitas.</p> <p>Prednison >< Pirazinamide = tidak ada Prednison >< Piridoksin HCl = tidak ada Prednison >< Captopril = tidak ada</p>
16	IN 799602	<p>11 Oktober 2012: Prednison 2 – 2 – 1</p>	<p>11 Oktober 2012: Captopril 3 x 6,25 mg Calcium 2 x 300 mg</p>	<p>tidak ada</p>
		<p>1 November 2012: Prednison 2 – 2 – 1</p>	<p>1 November 2012: Captopril 3 x 6,25 mg Calcium 2 x 300 mg Paracetamol (Bila Nyeri) 3 x 300 mg</p>	<p>Prednison >< Captopril = tidak ada Prednison >< Calcium = tidak ada</p> <p>Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.</p>
		<p>13 November 2012: Prednison 2 – 2 – 1</p>	<p>13 November 2012: Captopril 3 x 6,25 mg Calcium 2 x 300 mg Paracetamol (Bila Nyeri) 3 x 300 mg Ambroksol 3 x 15 mg Amoksisilin 3 x 500 mg</p>	<p>Prednison >< Captopril = tidak ada Prednison >< Calcium = tidak ada</p> <p>Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.</p> <p>Prednison >< Ambroksol = tidak ada Prednison >< Amoksisilin = tidak ada</p>

		29 November 2012: Prednison 2 – 2 – 1	29 November 2012: Captopril 3 x 6,25 mg Calcium 2 x 300 mg Paracetamol (Bila Nyeri) 3 x 300 mg	Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calcium = tidak ada Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.
		20 Desember 2012: Prednison 2 – 2 – 1	20 Desember 2012: Captopril 3 x 6,25 mg Calcium 2 x 300 mg Paracetamol (Bila Nyeri) 3 x 300 mg	Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calcium = tidak ada Penggunaan bersamaan <i>prednison</i> dengan <i>paracetamol</i> dapat meningkatkan resiko perdarahan pada saluran cerna dan resiko ulserasi.
17	MR 803684	13 Desember 2012: Prednison 1 x 4 tablet	13 Desember 2012: CPA 1 x 45 mg Captopril 3 x 6,25 mg Calnic Syrup 3 x 1 eth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosamid</i> . Prednison >> Captopril = tidak ada Prednison >> Calcium = tidak ada
18	WY 788204	26 Juli 2012: Prednison 1 x 6 tablet	26 Juli 2012: Calnic Syrup 3 x 1 tablet	tidak ada
19	ZA 521153	9 Februari 2012: Prednison (selang hari) 1 x 9 1/3 tab	9 Februari 2012: Ca. Laktat 3 x 500 mg	tidak ada
		29 Februari 2012: Prednison (selang hari) 1 x 7 tablet	29 Februari 2012: Ca. Laktat 3 x 500 mg	tidak ada
		15 Maret 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 tablet	15 Maret 2012: Ca. Laktat 1 x 1000 mg	tidak ada
		19 April 2012: Prednison (selang hari) 1 x 6 tablet	19 April 2012: Ca. Laktat 1 x 1000 mg	tidak ada
20	NSS 756950	22 Maret 2012: Prednison 1 -2 -2 ¼ tablet	22 Maret 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ eth	tidak ada
		29 Maret 2012: Prednison 1 -2 -2 ¼ tablet	29 Maret 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ eth	tidak ada
		19 April 2012: Prednison 1 -2 -2 ¼ tablet	19 April 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ eth	tidak ada

	11 Mei 2012: Prednison 2 -2 -2 ½ tablet	11 Mei 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	tidak ada
	24 Mei 2012: Prednison 2 -2 -2 ½	24 Mei 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	tidak ada
	31 Mei 2012: Prednison 1 x 4 tablet	31 Mei 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth CPA 1 x 26 mg	Prednison >< Calcium = tidak ada <i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i>
	7 Juni 2012: Prednison 2-1½ -1½ tablet	7 Juni 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	tidak ada
	20 Juni 2012: Prednison 2-1½ -1½ tablet	20 Juni 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	tidak ada
	28 Juni 2012: Prednison (selang hari) 1 x 3 ½ tablet	28 Juni 2012: CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i> Prednison >< Calcium = tidak ada
	7 Juli 2012: Prednison (selang hari) 1 x 3 ½ tablet	7 Juli 2012: CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i> Prednison >< Calcium = tidak ada
	26 Juli 2012: Prednison (selang hari) 1 x 3 ½ tablet	26 Juli 2012: CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i> Prednison >< Calcium = tidak ada
	9 Agustus 2012: Prednison (selang hari) 1 x 3 ½ tablet	9 Agustus 2012: CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i> Prednison >< Calcium = tidak ada
	6 September 2012: Prednison (selang hari) 1 x 3 ½ tablet	6 September 2012: CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison dapat meningkatkan aktivitas Siklofosfamid.</i> Prednison >< Calcium = tidak ada
	20 September 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ½ tab	20 September 2012: Amoksisilin 3 x 250 mg Ambroksol 3 x 7,5 mg CTM 3 x 1,5 mg	Prednison >< Amoksisilin = tidak ada Prednison >< Ambroksol = tidak ada Prednison >< CTM = tidak ada

			CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 2 x 1 ½ cth	<i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >< Calcium = tidak ada
		27 September 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ½ tab	27 September 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth CPA 1 x 30 mg	Prednison >< Calcium = tidak ada <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> .
		18 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ½ tab	18 Oktober 2012: Calnic syrup 2 x 1 ½ cth CPA 1 x 30 mg	Prednison >< Calcium = tidak ada <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> .
		22 November 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 4 tablet	22 November 2012: Amoksisilin 3 x 250 mg Ambrosol 3 x 7,5 mg CPA 1 x 30 mg Calnic syrup 3 x 1 cth	Prednison >< Amoksisilin = tidak ada Prednison >< Ambrosol = tidak ada <i>Prednison</i> dapat meningkatkan aktivitas <i>Siklofosfamid</i> . Prednison >< Calcium = tidak ada
		6 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 4 tablet	6 Desember 2012: Calnic syrup 3 x 1 cth Amoksisilin 3 x 250 mg	tidak ada
		20 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 4 tablet	20 Desember 2012: Calnic syrup 3 x 1 cth Amoksisilin 3 x 250 mg Ambrosol 3 x 7,5 mg	tidak ada
		27 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 4 tablet	27 Desember 2012: Calnic syrup 3 x 1 cth	tidak ada
21	CK 714355	12 Januari 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ¼ tab	12 Januari 2012: Ambrosol 3 x 6 mg Amoksisilin 3 x 150 mg	tidak ada
		19 Januari 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ¼ tab	19 Januari 2012: Klotrimoksazol 2 x 50 mg	Klotrimoksazol dapat meningkatkan konsentrasi serum prednison dan meningkatkan efek prednison terhadap supresi adrenal.
		16 Februari 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 ¼ tab	16 Februari 2012: Tidak ada penggunaan obat bersamaan	tidak ada

		15 Maret 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 2,5 tablet	15 Maret 2012: Actifed syrup 3 x ½ cth Amoksisilin 3 x 125 mg	tidak ada
		5 April 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 2,5 tablet	5 April 2012: Amoksisilin 3 x 125 mg	tidak ada
		10 Mei 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 2,5 tablet	10 Mei 2012: Cefixim 2 x 32 mg Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		31 Mei 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 1 ¼ tab	31 Mei 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		17 Juni 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 1 ¼ tab	17 Juni 2012: Calnic syrup 3 x 1 ½ cth	tidak ada
		5 Juli 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 1 ¼ tab	5 Juli 2012: Amoksisilin 3 x 125 mg	tidak ada
		30 Juli 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 1 tablet	30 Juli 2012: Tidak ada penggunaan obat bersamaan	tidak ada
22	RH 648760	8 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-3	8 Oktober 2012: Captopril 3 x 10 mg	tidak ada
		15 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-3	15 Oktober 2012: Captopril 3 x 18 mg	tidak ada
		22 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-3	22 Oktober 2012: Captopril 3 x 18 mg	tidak ada
		29 Oktober 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-3	29 Oktober 2012: Captopril 3 x 18 mg Ca.lactas 3 x 500 mg	tidak ada
		5 November 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-2	5 November 2012: Captopril 3 x 18 mg Ca.lactas 3 x 500 mg Ambroksol 3 x 15 mg	tidak ada
		12 November 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-2	12 November 2012: Captopril 3 x 18 mg Ca.lactas 3 x 500 mg	tidak ada
		19 November 2012: Prednison (Selang hari) 2-2-2	19 November 2012: Captopril 3 x 10 mg	tidak ada

		26 November 2012: Prednison (Selang hari) 1-2-2	26 November 2012: Captopril 3 x 10 mg	tidak ada
		3 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1-1-2	3 Desember 2012: Captopril 3 x 10 mg	tidak ada
		10 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1-1-1	10 Desember 2012: Captopril 3 x 10 mg	tidak ada
		17 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 tablet	17 Desember 2012: Captopril 3 x 10 mg Kloramfenikol salep mata s.u.c	tidak ada
		24 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 tablet	24 Desember 2012: Captopril 3 x 10 mg Ambrosol 3 x 15 mg	tidak ada
		31 Desember 2012: Prednison (Selang hari) 1 x 3 tablet	31 Desember 2012: Captopril 3 x 10 mg Ambrosol 3 x 15 mg	tidak ada